



# 인체적용제품 위해성평가 공통지침서

2019. 8.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

인체통합위해평가추진T/F



# 지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

인체적용제품 위해성평가 공통지침서

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

<b>등록대상 여부</b>	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : _____ )	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
<b>지침서·안내서 구분</b>	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
<b>기타 확인 사항</b>	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2019 년 8 월 2 일

담당자                      황명실  
 확 인(부서장)              구용의



이 지침서는 인체적용제품 위해성평가의 세부 지침을 정한 것으로서 식약처 관련 부서 담당 직원의 업무처리를 위한 것입니다.

본 지침서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(“~하여야 한다” 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 지침서는 2019년 8월 2일 현재 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “공무원 지침서”란 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것임(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 지침서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품 안전평가원 식품위해평가과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-4504

팩스번호: 043-719-4500

## 제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요 내용
1	지침서-0905-01	2019.8.2	제정

# 목 차

I. 개 요 .....	1
1. 배경 / 2. 목적 / 3. 관련 규정 / 4. 범위 / 5. 체계 / 6. 적용	
II. 위해성평가 추진 체계 .....	5
1. 위해성평가 단계 .....	5
2. 기본 원칙 .....	5
3. 위해성평가 신뢰성 확보 .....	6
4. 위해성평가 수행 부서 .....	6
5. 위해성평가 정보의 관리 .....	7
III. 위해성평가 방법 .....	10
1. 위해성평가 준비 단계 .....	10
2. 위해성평가 수행 단계 .....	11
1) 위험성확인 / 2) 위험성결정 / 3) 노출평가 / 4) 위해도결정	
3. 위해성평가 수행 시 불확실성 분석 .....	26

4. 위해성평가 결과의 검토 .....	26
5. 위해성평가 결과의 심의 .....	27
6. 위해성평가 결과보고서 작성 및 공개(소통) .....	27

**IV. 통합위해성평가 .....** 29

1. 관련규정 및 정의 / 2. 고려사항 / 3. 대상 및 방법

**V. 참고문헌 .....** 32

【붙임 1】 위해성평가위원회 구성 .....	33
【붙임 2】 위해성평가 검토 항목 .....	34
【붙임 3】 위해요소별 위해성평가 유형 및 흐름도 .....	35
【붙임 4】 위해성평가 보고서 구성 [예시] .....	46
【붙임 5】 위해성평가 관련 기관 .....	47
【붙임 6】 용어 해설 .....	50
【붙임 7】 인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정 .....	69



# I. 개 요

## 1. 배 경

- 1) 식품의약품안전처(이하 식약처)는 식품뿐 아니라 화장품, 위생용품, 의약외품 등 다양한 인체적용제품에 존재하는 화학적·미생물적 위해요소에 인체가 노출되었을 때 발생할 수 있는 유해영향을 종합적으로 평가하기 위해 「인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정」을 개정·고시하였다(식약처 고시 제2019-29호).
- 2) 식품의약품안전평가원(이하 평가원)은 식품 및 화장품 위해성평가를 위한 가이드라인을 마련하고 이에 따라 평가를 수행하고 있으나 생약, 의약외품, 위생용품 등 그 외 제품군에 대한 별도의 가이드라인은 마련되어 있지 않다.
- 3) 새로운 고시에 따라 위해성평가를 수행하기 위해서는 기존에 가이드라인이 마련되지 않은 다양한 제품군에 대해서도 적용할 수 있는 공통 원칙을 마련할 필요가 있다.
- 4) 본 지침서는 다양한 인체적용제품에 적용하여 위해성 평가자가 일관성 있는 평가를 수행할 수 있도록 하고, 평가 결과의 신뢰성 및 투명성을 확보하고자 마련하였다.

## 2. 목 적

- 1) 본 지침서는 식약처의 식품·의약품 등의 안전관리를 위한 위해성평가 시 위해성 평가자가 업무 지침으로 활용하는 것을 목적으로 한다.
- 2) 본 지침서는 위해성평가 관련 용어, 위해성평가 4단계에서 원칙적으로 고려되어야 할 기본 사항, 절차 등 공통 사항을 표준화하여 기술하고 있다.
- 3) 이는 위해성평가 결과보고서를 정책결정자 및 국민에게 공개할 때 명확하고 일관성 있는 과학적 사실을 전달하기 위한 목적을 가지고 있다.

### 3. 관련 규정

#### ○ 법률

- 식품안전기본법
- 식품위생법
- 농수산물품질관리법
- 축산물 위생관리법
- 건강기능식품에 관한 법률
- 화장품법
- 약사법
- 의료기기법
- 위생용품 관리법

#### ○ 고시

- 인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정

### 4. 범 위

- 1) 본 지침서는 식품 등(농약, 동물용의약품, 식품첨가물, 기구 또는 용기·포장 등 포함), 화장품, 의약품 등(의약외품, 한약, 한약제제 등), 의료기기 및 위생용품 등 위해성평가에 관한 고시(식약처 고시 제2019-29호)에서 정의하고 있는 인체적용제품을 대상으로 수행하는 위해성평가에 공통으로 적용한다.
- 2) 위해성평가는 식약처가 위해성평가를 의뢰하였거나 평가원의 자체 계획에 따라 평가하는 경우 등 모두에 해당한다.

- ① 제품 중 기준·규격을 설정하거나 재검토할 필요가 있어 식약처가 위해성평가를 의뢰한 경우
- ② 미규제 유해물질을 모니터링하고 그 결과에 대해 식약처가 위해성평가를 의뢰한 경우
- ③ 학술적 연구결과 등을 바탕으로 인체 위해성을 검토할 필요가 있다고 판단한 경우

## 5. 체 계

본 지침서는 위해성평가 관련 주요 용어의 정의 및 해설, 위해성평가 수행 전 단계부터 보고서를 마련하는 최종 단계까지의 절차도, 위해성평가 단계별 검토 항목, 평가결과의 교차검증, 위해도 표현 등에 대한 사항을 기술하고 있다.

## 6. 적 용

본 지침서는 기존에 마련된 분야별 상세 가이드라인을 대체하는 것이 아니며, 위해성 평가자는 본 지침서를 상세 가이드라인과 함께 참고한다.

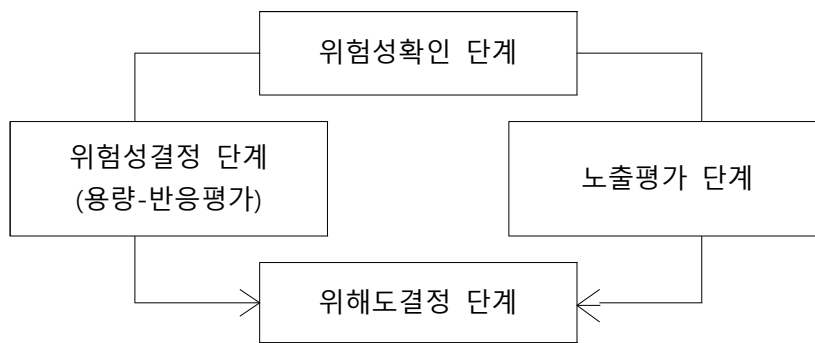
**< 지침서의 구성 체계 >**

개 요	배경, 목적, 관련 규정, 범위, 체계, 적용	식약처 고시 제2019-29호
위해성평가 추진 체계	평가 단계	위해성평가 4단계
	기본 원칙	과학적 사실기반, 투명한 공개
	신뢰성 확보	내외부 전문가 자문
	수행 부서	평가별 담당부서
	정보 관리	활용정보와 결과의 체계적 관리
위해성평가 방법	준비 단계	평가 배경, 활용 목적 검토
	수행 단계	위험성확인, 위험성결정, 노출평가, 위해도결정
	불확실성 분석	평가과정에서 확인된 불확실성 명시
	결과의 검토	내부전문가 검토/외부전문가 자문
	심의	평가결과에 따라 필요시 관련 법률에 따른 심의
	보고서 작성 및 공개	완성된 보고서 형태로 작성
통합위해성평가	관련 규정 및 정의	식약처 고시 제2019-29호
	고려사항	합리적 노출시나리오 확인
	대상 및 방법	다양한 노출원과 노출경로 반영
붙임자료	위해성평가위원회 구성	고시에 따른 위원회 구성 및 역할
	위해성평가 검토 항목	전문가 자문 등에 활용
	위해요소별 위해성평가 유형 및 흐름도	화학적/생물학적 위해요소 유형구분
	위해성평가 보고서 구성 예시	보고서 항목별 주요 내용
	위해성평가 관련 기관	위해성평가 시 참고 기관
	용어 해설	위해성평가 관련 용어
	인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정	본 지침서의 근거 고시 전문

## II. 위해성평가 추진 체계

### 1. 위해성평가 단계

- 1) 위해성평가는 인체가 위해요소에 노출되었을 때 발생할 수 있는 유해영향과 발생확률을 과학적으로 예측하는 일련의 과정으로, 위험성확인, 위험성결정, 노출평가, 위해도결정의 4단계로 이루어진다.



< 위해성평가의 4단계 >

- 2) 안전성평가(safety assessment)는 식품이나 화장품 등에서 사용이 허가된 물질에 대한 평가를 수행할 때 주로 사용되는 용어로서 본 지침서에서는 안전성평가와 위해성평가의 단계가 동일하게 적용된다.

### 2. 기본 원칙

- 1) 위해관리는 위해성평가 결과에 근거를 두고, 위해성평가는 위해관리 상 필요에 따라 수행될 수 있으나, 원칙적으로 위해관리와 위해성평가는 기능적으로 분리되어 수행되어야 한다.
- 2) 위해성평가는 인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정(식약처 고시 제 2019-29호)에 따라 과학적 사실에 기반하여 수행한다.
- 3) 위해성평가 결과는 가능한 정량적으로 제시되어야 하며, 위해요소의 위험성은 이해할 수 있는 방식으로 제시되어야 한다.

- 4) 위해성평가를 수행하는 과정에서 전문가의 의견이 필요한 경우 위해성평가를 수행하는 부서에서 관련 전문가를 대상으로 자문을 구할 수 있다.
- 5) 위해성평가의 최종 결과는 보고서로 작성하고 평가원 홈페이지 등을 통해 공개할 수 있다.
- 6) 위해성평가 후 새로운 정보가 확인되면 정보의 수준에 따라 위해성은 재평가될 수 있다.

### 3. 위해성평가 신뢰성 확보

- 1) 위해성평가의 방법 및 결과는 전문가 자문을 통해 타당성 및 신뢰성을 확보한다.
- 2) 전문가 자문은 평가원 위해성평가위원회/분야별 전문위원회 등을 활용한다.
- 3) 전문가 자문 시 아래 사항들을 포함하여 검토한다.
  - ① 위해요소의 최적의 독성종말점(critical toxic effect) 및 독성시작값(point of departure), 동물독성과 인체 위해성과의 연관성 등
  - ② 인체노출안전기준의 적절성
    - \* 독성시작값 및 안전계수(혹은 불확실성계수) 등
  - ③ 노출평가에서 사용된 자료의 적절성(분석방법, 분석값 처리 등) 등
  - ④ 노출시나리오, 노출계수 등
  - ⑤ 위해도결정
- 5) 위해성평가위원회의 구성은 [붙임 1]을 참고한다.

### 4. 위해성평가 수행 부서

- 1) 위해성평가는 담당부서에서 위해성평가 원칙 및 절차에 따라 수행한다.
- 2) 필요시 외부 전문가 혹은 기관에 의뢰하여 평가할 수 있다.

## 5. 위해성평가 정보의 관리

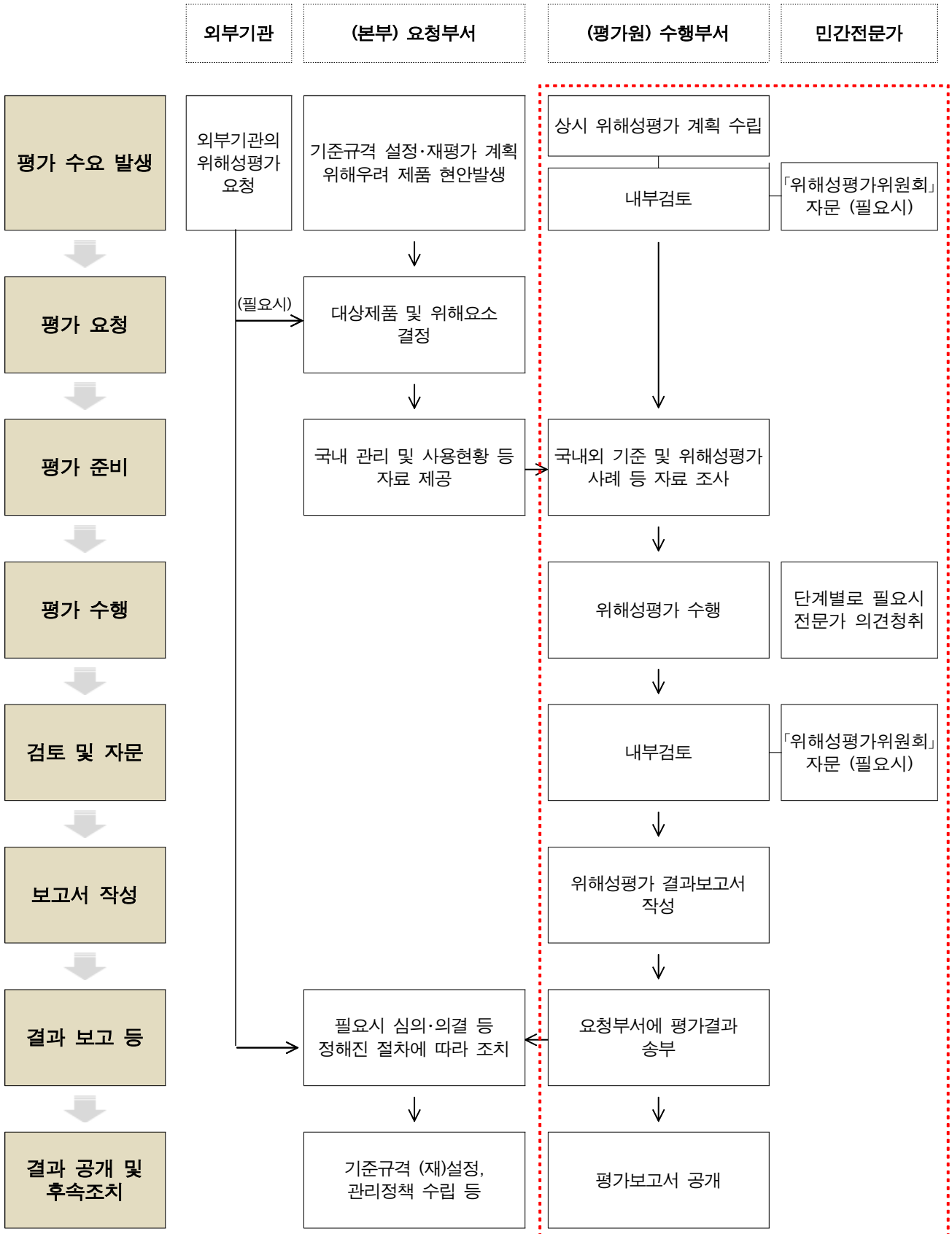
- 1) 위해성평가에 활용된 정보와 모든 위해성평가 결과는 체계적으로 관리되어야 한다.

< 위해성평가 수행 등 규정(식약처 고시 제2019-29호, 제3장) >

위해성평가의 대상	제품	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 국제기구, 외국정부가 인체 건강 우려에 따라 생산·판매 등을 금지한 인체적용제품</li> <li>- 안전성에 대한 기준 및 규격이 정해지지 않은 인체적용제품</li> <li>- 그 밖에 인체의 건강을 해칠 우려가 있다고 인정되는 인체적용제품</li> </ul>
	위해요소	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 식품위생법 시행령 제4조제2항, 축산물 위생관리법 시행령 제27조제1항, 유전자변형농수산물의 표시 및 농수산물의 안전성조사 등에 관한 규칙 제14조제1항에 따른 (화학적 요인) 잔류농약, 중금속, 식품첨가물, 잔류 동물용 의약품, 환경오염물질, 제조·가공·조리 중 생성되는 물질, 방사능 등</li> <li>(물리적 요인) 식품등의 형태 및 이물 등</li> <li>(미생물적 요인) 식중독 유발 세균, 항생제내성균 등</li> <li>- 그 밖에 인체적용제품의 제조에 사용된 성분, 화학적 요인, 물리적 요인, 미생물적 요인</li> </ul>
위해성평가의 수행	수행 순서	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 위해요소의 인체 내 독성 등을 확인</li> <li>2. 인체가 위해요소에 노출되었을 경우 유해한 영향이 나타나지 않는 것으로 판단되는 인체노출안전기준 설정</li> <li>3. 인체가 위해요소에 노출되어 있는 정도를 산출</li> <li>4. 위해요소가 인체에 미치는 위해성을 종합적으로 판단</li> </ol> <p>※ 위원회 자문을 거쳐 변경 가능</p>
	통합위해성 평가	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 다양한 경로를 통해 인체에 영향을 미칠 수 있는 위해요소에 대해 수행</li> <li>※ 필요시 관계 중앙행정기관의 협조</li> </ul>
	수행 절차의 예외	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 국내·외 위해성평가기관 등의 인체노출 안전기준 사용가능</li> <li>- 인체노출안전기준 없이 인체 내 독성 등 확인과 위해요소 노출 정도만으로 위해성 예측 가능</li> <li>- 사망 등의 위해 발생 시 위해요소의 인체 내 독성 등의 확인만으로 위해성 예측 가능</li> <li>- 노출 자료가 불충분한 경우 과학적 모델을 토대로 노출정도 산출 가능</li> <li>- 특정집단 노출 가능성이 클 경우 민감집단, 고위험집단 대상 위해성 평가 실시 가능</li> </ul>
	평가 결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 위해지수, 안전역 등으로 표현</li> </ul>
	위해성평가 전문기관	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 식품의약품안전평가원</li> </ul>
독성시험의 실시	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 대상물질의 특성, 노출경로 등을 고려하여 독성시험항목 및 방법 등 선정</li> <li>- 「비임상시험관리기준」에 따른 절차로 수행</li> <li>- 결과에 대해 독성병리 전문가 등의 검증 수행</li> <li>※ 위원회 자문을 거쳐 변경 가능</li> </ul>	
의견청취	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 필요시 관계 전문가의 의견 청취 가능</li> <li>- 위해성평가에 필요한 자료를 국내·외 전문기관, 대학, 학회 등에 요청 가능</li> </ul>	
외부기관의 위해성평가 요청	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 소비자단체, 학회 등이 요청한 인체적용제품에 대해 관련 법령에 따라 위해성 여부 심의 가능</li> <li>- 심의에 필요한 경우 요청단체에 자료요구 가능 : 위해발생 또는 위해가능성에 대한 객관적 입증자료, 위해요소 검출수준, 국제기구 등 규제현황 및 평가 결과</li> <li>- 위해성평가에 필요한 자료 보완 요청 가능</li> </ul>	
위해성평가 결과의 보고	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 요약, 위해성평가의 목적, 범위, 내용, 방법, 결론, 참고문헌 등을 포함하여 보고서 작성</li> <li>- 결과에 대한 심의·의결 등 다른 법령에 정한 절차가 있는 경우 그 절차에 따름</li> </ul>	



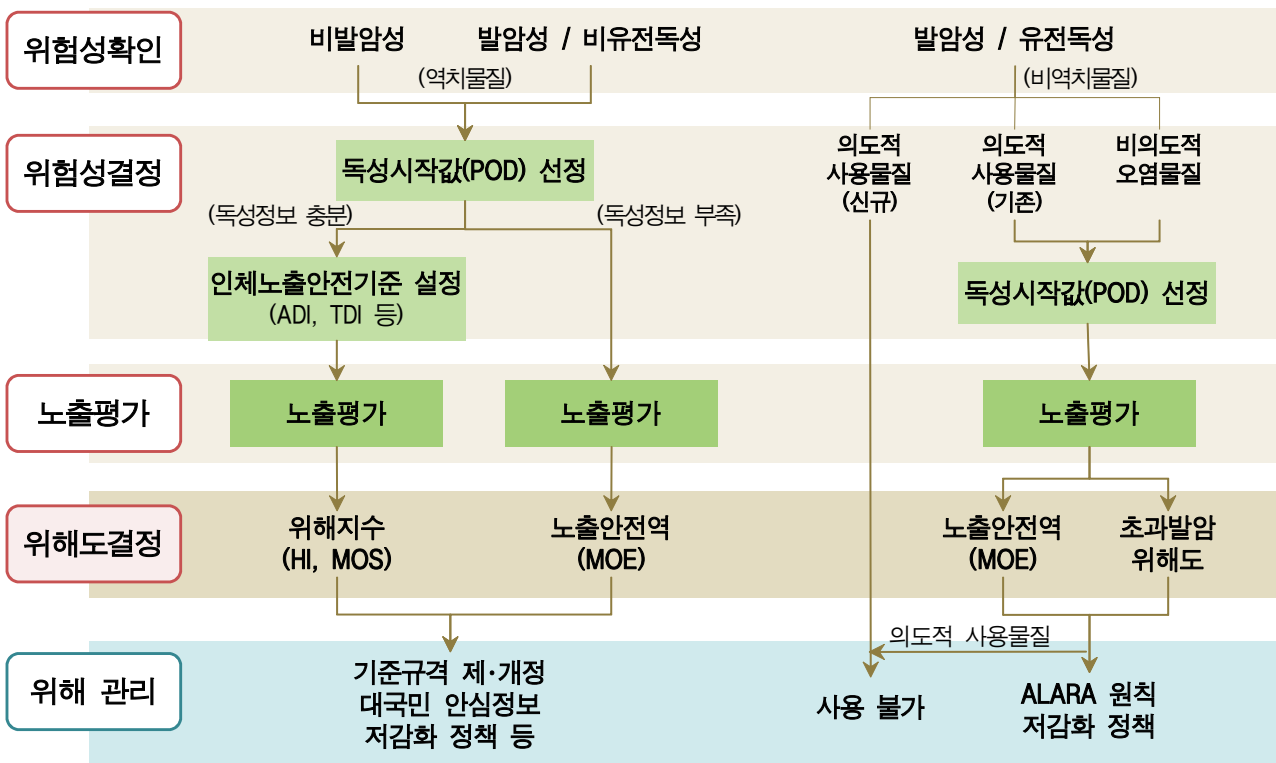
< 위해성평가 추진 흐름도 >



### III. 위해성평가 방법

#### 1. 위해성평가 준비 단계

- 1) 위해성평가를 수행하기 전 평가 수요의 발생(사전계획/현안발생), 의뢰자, 관련 평가 이력 등 배경을 충분히 검토한다.
- 2) 평가의 목적과 대상 제품 및 대상 물질 등의 평가 범위를 명확히 하고, 평가 범위의 선정이유를 분명히 한다.
- 3) 위해성평가에 필요한 기반 정보, 예를 들어 제품 중 위해요소 모니터링 자료, 인체노출안전기준 설정 여부, 위험성 정보 수준 등을 신속히 파악하여야 하며, 필요 시 관련 정보를 식약처에 요청할 수 있다.
- 4) 위해성평가에 필요한 시간을 고려하여 위해성평가 계획을 수립한다.
- 5) 위해요소(대상물질)의 위험성에 따른 위해성평가 절차는 다음 그림을 참고하며, 위해요소별 위해성평가 유형 및 흐름도는 붙임 3을 참고한다.



## 2. 위해성평가 수행 단계

### 2.1. 위험성확인

- 1) 위험성확인 단계에서는 평가 대상 물질에 대한 독성정보를 확인한다. 미생물의 경우, 위해성 평가의 대상이 되는 병원체, 미생물 독소, 대상 식품에 대한 특성 등을 확인한다.
- 2) 위험성확인 단계에 사용되는 독성정보 등은 공개된 문헌 정보나 평가원에서 생산된 독성정보를 활용할 수 있다.
- 3) 독성정보 등의 질적 수준(quality)을 판단하는 기준은 국제기구 및 외국 독성평가기관에서 제시하고 있는 지침서를 참고하여 위해성 평가자가 결정한다.
- 4) 일반적으로 경구, 피부 혹은 흡입 노출 등 경로별 모든 독성정보를 종합적으로 검토하되, 필요시 위해성평가 대상 및 목적에 따라 경구, 피부 혹은 흡입 등 노출 경로에 따라 독성자료를 선택하여 활용할 수 있다.
- 5) 흡수·분포·대사·배설(ADME) 자료는 물질의 위험성을 확인하는데 유용한 정보이다.
  - ① 동물과 인체 사이의 독성동태의 정성적 및 정량적 차이 정보는 최종 위해도를 결정하는데 중요하다.
  - ② 흡수는 물질이 투여 부위에서 체내 순환계로 들어가는 과정이다.
  - ③ 생체이용률(Bioavailability)은 투여 물질의 용량 중 모화합물의 형태로 체내 순환계에 들어간 물질의 양 또는 비율(%)을 의미한다.
  - ④ 동일물질의 경우에도 소화기관, 피부 및 기도에서 흡수율이나 생체이용률이 다를 수 있으므로 실제 인체 노출경로를 고려하여 흡수 혹은 생체이용률을 결정한다.
- 6) 위험성확인 단계에서는 다음에 제시된 사항들을 포함하여 검토한다.

- ① 제시된 사항은 일반적으로 낮은 분자량의 단일 화학물질에 가장 쉽게 적용할 수 있다.
- ② 과량으로 섭취되는 물질의 경우에는, 시험동물의 생리학적 또는 영양학적 영향을 감안하여 표준독성시험의 설계와 결과의 해석이 가능한지 검토해야 한다. 이 경우 인체시험 결과가 인체노출허용수준을 판단하는데 도움이 될 수 있다.

- 물질에 대한 일반적 정보(물질의 순도, 규격 등에 관한 정보)
- 물리화학적 특성에 관한 자료
- 흡수·분포·대사·배설 등에 관한 자료
- 독성에 관한 자료 (표준독성시험)
  - 단회투여독성 시험
  - 반복투여독성 시험
    - 설치류로 28일, 90일의 투여기간을 가지며, 90일의 경우 비설치류 시험도 포함한다.
    - 만성독성 시험의 경우 보통 1년의 투여기간을 가지나 필요에 따라 더 짧거나 더 길게 시험할 수 있다
  - 유전독성 시험
    - *In vitro* 시험법에서 유전적 독성을 판단하고 있으므로 몇 가지 시험법을 조합하여 판단하여야 한다. 박테리아내 유전자 돌연변이시험과 포유동물 세포내 점 돌연변이 또는 염색체 손상 등의 1-2개 시험을 포함하여 평가한다.
    - *In vivo* 유전독성 시험법에서 모두 음성의 결과가 확인되면 특별히 우려할 이유가 없는 한 해당 물질은 유전독성의 잠재성이 없다고 결론내릴 수 있다.
  - 발암성 시험
    - 인간과 상관없는 특정 종양이 시험동물에서 발생한 경우에는 발암성 물질이 아닌 역치가 있는 물질로 판단하여 NOAEL 등 독성시작값을 결정할 수 있다.
    - 종양 발생에 대한 조직학적 판단은 병리학자가 관찰하여 판단하므로 병리학적 평가시 교차검토 과정이 필요하다.
    - 양성종양과 악성종양 사이의 구분은 조직병리학적 판단을 근거로 한다.
    - 시험설계의 적절성, 시험물질과 종양발생의 관련성, 종양발생기전, 인체와 관련성, 대조군의 자연종양발생률 등의 정보를 종합적으로 검토하여 판단한다.
  - 생식발생독성 시험
  - 기타 독성 시험(국소독성 시험, 신경독성 시험, 면역독성 시험, 피부감작성 시험 등)
- 독성작용기전에 관한 시험
- 인체 역학적 연구

- 7) 위해요소별 위험성확인을 위한 정보(보고서, 요약서, 학술지 등)를 체계적으로 수집·정리하고 종합적으로 분석하여야 한다.
- ① 제품 사용과 인체 건강영향 발생 간의 역학적 상관성 정보에 대해서는 인과관계에 대한 검토 등 신중한 결과해석이 필요하다.
  - ② 세포 등을 이용한 실험실 내 연구, 동물독성시험에서 확인된 위험성 정보에 대해서는 독성학적 기전 해석과 함께 인체 관련성에 대해서도 검토해야 한다.
- 8) 위험성을 확인하는데 필요한 정보가 충분하지 않거나 없는 경우에는 이를 대체할 수 있는 방법을 활용할 수 있으나, 해당 위해요소에 대한 정보를 확보할 방안을 마련할 필요가 있다.

## 2.2. 위험성결정

- 1) 위험성결정 단계에서는 위해요소 노출 시 인체에 유해한 영향(critical effect)의 발생가능성을 결정하는데 필요한 용량-반응 시험자료를 선정한다.
  - ① 용량-반응 자료는 시험동물 또는 인체 역학적 연구에서 구할 수 있다.
  - ② 위험성결정 단계에서 사용되는 용량-반응 시험 결과는 그 설계 및 수행이 적절한지를 검토하여야 한다.
  - ③ OECD와 같이 국제적으로 인정된 기관에서는 독성시험 설계 및 수행에 필요한 최소기준에 관한 표준지침을 제공하고 있으므로 이를 참조한다.
  - ④ 최근에 실시된 독성시험 결과는 비임상시험관리기준(Good Laboratory Practice; GLP) 준수 여부도 검토한다.
  - ⑤ 인체가 위해요소에 노출되는 경로와 노출 기간 등을 고려하여 가장 유사한 노출경로와 노출기간이 적용된 독성시험 결과를 우선 선정한다.
  - ⑥ 독성영향은 인체에서의 생물학적 영향과의 연관성이 있는지를 판단하여야 한다.
  - ⑦ 랫드 등 특정 시험동물에서만 나타나는 특이적 영향으로 인체 관련성이 없다고 판단되는 독성영향은 근거를 설명하고 최종 독성영향 선정에서 배제한다.
  - ⑧ 위험성결정에 필요한 적절한 독성자료가 없는 경우 유사 구조를 가진 물질의 독성값을 활용하거나, 새로운 독성시험을 통해 독성값을 확보할 수 있다.
  - ⑨ 미생물의 용량-반응 모델은 병원성미생물 또는 미생물독소의 섭취와 그로 인한 질병 정도의 정량적인 관계로, 지수형 모델(Exponential model)과 베타-포아송 모델(Beta-Poisson model) 등을 활용하여 섭취된 균수에 대한 인간 집단의 반응 정도의 관계를 산출한다.
- 2) 최종 독성종말점이 확인된 독성시험 연구에서 최적의 독성시작값(Point of Departure; POD)을 결정하며, 미생물의 경우에는 해당하지 않는다.

- ① 독성값은 독성시험 연구자가 제시한 무독성량(NOAEL), 최소유해용량 (LOAEL) 등으로 결정하거나, 독성시험의 용량-반응 자료를 이용하여 통계모델을 이용한 평가를 수행하여 최종 독성값(BMDL<sub>10</sub> 등)을 산출할 수 있다.
  - ② WHO 등 다른 기관의 평가과정에서 독성시험 연구자가 제시한 독성값을 수정한 경우는 수정한 근거자료를 기반으로 그 값을 적용할 수 있다.
  - ③ 용량-반응평가 과정에 통계 분석을 사용할 경우, 독성시험에 사용된 동물 수 등을 고려하여 신중하게 검토하여야 한다.
- 3) 인체노출안전기준 설정을 위해서는 화학적, 물리적 위해요소에 대해 독성 영향, 독성시작값 선정 등의 적절성을 검토하고, 인체노출안전기준을 설정 시 적용할 불확실성을 판단한다.
- 4) 인체노출안전기준은 농약, 동물용의약품, 첨가물과 같이 의도적 사용이 허가된 물질에 대해서는 일일섭취허용량(Acceptable Daily Intake; ADI)로 표현하며, 중금속, 곰팡이독소 등 비의도적 환경유래 오염물질의 경우는 일일섭취한계량(Tolerable Daily Intake; TDI) 등으로 표현한다.
- ① 용량-반응 시험에서 확인된 독성시작값을 결정한다.
  - ② 독성시작값은 유해영향이 관찰되지 않은 실험상의 최대 용량인 무독성량(NOAEL)과 같이 실험에서 관찰된 독성값이나, Benchmark Dose Modeling 등의 수학적 모델을 활용하여 산출된 독성값인 BMDL값 등을 사용할 수 있다.
- \* 용량-반응 모델에 대한 상세 설명은 WHO EHC 240의 제 5장을 참고
- ③ 용량-반응평가에서 확인된 유해영향의 개체 간 차이, 종간차이 등을 고려하여 안전계수(혹은 불확실성계수)를 결정하고 아래 식에 따라 인체노출안전기준을 설정한다.

$$\text{인체노출안전기준 (mg/kg bw/day)} = \frac{\text{독성시작값 (mg/kg bw/day)}}{\text{안전계수(혹은 불확실성계수)}}$$

- ④ ADI와 TDI는 평가대상 물질에 평생 노출되어도 유해영향 등이 발생되지 않는다고 판단되는 일일섭취량으로 단위 체중당 mg 등으로 표현한다.
  - ⑤ 안전계수(혹은 불확실성계수)는 유해영향에 민감한 인구집단을 고려하여 적용하는 계수로, 평가물질에 노출되는 인구집단에 충분한 안전역을 제공해야 한다.
  - ⑥ 안전계수(혹은 불확실성계수)는 일반적으로 100을 기본 계수(default factor)로 적용하되, 만성독성시험 자료 부재, NOAEL 등이 정해지지 않은 경우 등 정보가 부족한 경우에는 추가적인 계수를 적용할 수 있다.
    - \* 기본 계수 100은 주로 동물시험에서 얻어진 독성시작값을 사용하는 경우에 적용하며, 이 값은 사람과 시험동물의 종간 차이(10)와 사람에서 개인간 민감성 차이(10)를 감안하여 산출(10x10)된 값이다.
- 5) 위해요소에 대한 위험성 정보가 부족하여 인체노출안전기준을 설정할 수 없는 물질은 추가적인 정보를 확보하여 평가한다.
- 6) 국제적으로 유전독성이 있는 발암물질은 비역치의 개념을 적용하여 평가하며, 인체노출안전기준을 설정하지 않는 것이 원칙이다.
- 이 경우에는 해당 위해요소의 위험성 정보를 종합적으로 분석하고 다양한 독성값(BMDL, LOAEL, T25, T50 등)을 이용하여 인체 노출 수준 사이의 노출안전역(Margin of exposure)을 이용하거나, 전생애 발암위해도를 구하여 위해여부를 판단할 수 있다.



## 2.3. 노출평가

### 2.3.1. 화학적, 물리적 요인

#### 1) 노출평가 시 고려사항

- ① 위해요소의 함량, 노출경로, 노출기간 및 빈도, 체내 축적성, 환경요인(온도, 습도, 계절 등 잠재적으로 흡수율에 영향을 줄 수 있는 사항) 등 노출과 관련된 요인을 검토한다.
- ② 연령, 성별, 체중, 영양상태, 호르몬 상태, 심리적 상태, 유전적 혹은 면역학적 상태 등 개인의 민감도에 영향을 줄 수 있는 요인을 검토한다.

#### 2) 노출 시나리오

- ① 노출평가 시 평가 목적에 가장 적합하도록 노출 시나리오를 작성하여야 한다.
- ② 효율적인 노출평가를 위해서는 단계별 접근방법을 포함한 평가가 권장된다.
  - 초기에는 보수적인 노출 상황을 가정한 시나리오를 적용하여 평가하며, 보수적인 노출상황에서 안전성이 확인되면 이후 실제 상황을 반영한 노출평가는 생략할 수 있다.
  - 보수적 노출상황을 가정한 평가에서 위해 발생이 우려되면, 실제 있음직한 노출상황을 가정한 노출시나리오를 적용하여 평가 한다.
- ③ 한편, 제품 사용에 관한 정보, 평가대상 물질의 체내 흡수율 등 노출계수에 관한 정보가 부족할 경우 보수적인 노출 시나리오를 가정하여 평가할 수 있다.
- ④ 보수적인 노출 시나리오에서 사용되는 노출계수는 극단값(체내 흡수율 100%, 90th 제품사용량, 95th 식품섭취량, 최대 검출값 등)을 적용하기 때문에 위해영향의 발생 가능성을 과대평가하였을 우려가 있음을 명시하여야 한다.
- ⑤ 노출 시나리오는 위해요소에 민감한 집단과 취약한 집단에 대해서도 충분히 고려하여야 한다.

### 3) 노출평가에 활용되는 노출계수

- ① 노출평가에 사용하는 노출계수는 국내 자료를 우선적으로 적용하되, 자료가 없는 경우 외국의 평가기관에서 발표된 자료, 공개된 학술 문헌 자료를 활용할 수 있다.
- ② 인체의 표준 체중은 국민건강영양조사 결과 등 체중 실측값을 근거로 산출된 값을 사용할 수 있다.
  - \* 국민건강영양조사 전체 연령의 평균체중 55kg, 성인평균체중 60kg
  - \* JECFA에서 사용하는 표준체중은 60kg, 미국 및 유럽은 70kg
- ③ 식품섭취량, 화장품사용량, 제품 사용량 등의 계수는 식약처, 복지부, 환경부 등 신뢰성 있는 기관에서 제공하는 기본 값을 적용하되, 국내 노출계수가 없는 경우에는 외국의 규제기관 혹은 발표된 문헌의 계수 값을 활용할 수 있다.
  - \* 필요 시 실제 시험을 통해 확보된 노출계수값을 적용할 수 있다.
- ④ 체내 흡수율, 이행률 등 기본 계수값에 대한 자료가 부족할 경우 보수적으로 가정(기본값으로 100% 적용)하여 노출평가할 수 있다.
- ⑤ 보수적인 노출평가에서 안전에 우려가 없을 때에는 더 정교한 노출평가를 추가로 실시하지 않을 수 있다.

### 4) 제품 중 화학물질 분석방법 및 모니터링 자료

- ① 노출평가를 위해 사용되는 모니터링 자료는 시료 수집, 분석 방법, 분석값(원시자료), 검출한계 등의 기본적인 내용을 확인할 수 있는 자료를 우선적으로 사용한다.
- ② 최대검출치, 최대허용치 등의 값은 보수적인 노출평가를 위해 활용할 수 있지만 항상 최대검출치, 최대허용치의 화학물질이 포함된 제품만 섭취하거나 사용하는 것이 아니므로 정확한 노출량 추정을 위해서는 제품 중 화학물질의 실제 농도에 대한 대표성 있는 분석값이 필요하다.
- ③ 제품 중 화학물질의 농도를 분석하기 위한 분석방법의 정량한계(LOQ)는 합리적 수준에서 가능한 낮아야 한다.

\* 분석기기 검출한계보다 낮은 수준의 농도로 존재하는 물질의 농도를 “0”으로 적용할 경우 노출량을 과소평가할 우려가 있고, 검출한계 이하의 농도를 LOQ값으로 적용할 경우에는 노출량을 과대평가할 우려가 있기 때문에 정량한계를 최대한 낮게 하여 두 가지 경우의 차이를 줄일 필요가 있음

\* 구체적인 방법은 5) 모니터링 자료에서 불검출 데이터의 처리방법을 참고

④ 다양한 출처로부터 모니터링 자료를 확보한 경우에는 시료의 종류, 분석 방법, 검출률, 검출한계 등을 고려하여 자료의 통합여부를 판단하여야 한다.

#### 5) 모니터링 자료에서 불검출 데이터의 처리방법

① 불검출 데이터를 포함한 모니터링 자료에서 평균 등 통계값을 산출할 경우에는 위해성 평가의 목적에 따라 분야별 세부 가이드라인에서 정한 대체값 사용 원칙에 따라 처리한다.

② 일반적으로 모니터링 결과의 80% 이상이 불검출 데이터인 경우에는 평균 등 통계적 수치를 산출하는 것이 유의하지 않다.

③ 최소 25개 제품을 분석한 모니터링에서 불검출 데이터 비율이 60% 이상 80% 이하일 경우에는 해당 데이터에 0과 검출한계(혹은 정량한계)를 각각 적용하여 통계값의 하한값과 상한값으로 제시할 수 있다.

④ 불검출 데이터의 비율이 60% 이하인 경우에는 해당 데이터에 검출한계의 1/2 (혹은 정량한계의 1/2) 값을 적용하여 통계값을 구할 수 있다.

⑤ 모니터링 결과 모두 검출한계 이상으로 정량된 경우에는 실제 통계값을 사용한다.

⑥ 불검출 데이터의 처리는 최대가능도추정법(MLE, Maximum Likelihood Estimation), KM방법(Kaplan-Meier method) 등 통계적 방법을 활용하여 처리할 수도 있다.

#### 6) 노출평가에 사용한 방법은 정확하게 명시해야하고 재현 가능해야 한다.

① 노출평가에는 결정론적 접근법(점추정 접근법) 또는 확률론적 접근법을 사용할 수 있다.

- ② 결정론적 접근법의 경우 만성적 노출을 가정하면 전체 자료원에서 산술 평균 또는 중간값을 추출하여 사용하되, 대상물질의 검출분포나 자료의 특성 등을 고려하여 적절한 값을 적용한다. 인체시료 바이오모니터링의 경우에는 검출 분포를 고려하여 기하평균 등을 사용할 수 있다.
- ③ 결정론적 접근법에서 노출량 산출을 위해 사용되는 일반 산출식은 다음과 같다.

경구를 통한 노출량 =	$\frac{\Sigma[(\text{CONC}) \times (\text{CONSUME}) \times (\text{ABSORB}) \times (\text{EXPOSE})]}{\text{BW}}$
피부를 통한 노출량(1) =	$\frac{\Sigma[(\text{CONC}) \times (\text{PERM}) \times (\text{AREA}) \times (\text{EXPOSE})]}{\text{BW}}$
흡입을 통한 노출량 = (휘발성물질)	$\frac{\Sigma[(\text{VAPOR}) \times (\text{INHALE}) \times (\text{RETAIN}) \times (\text{EXPOSE})]}{\text{BW}}$
흡입을 통한 노출량 = (입자)	$\frac{\Sigma[(\text{PARTICLE}) \times (\text{RESPIRABLE}) \times (\text{INHALE}) \times (\text{ABSORB}) \times (\text{EXPOSE})]}{\text{BW}}$
<p>CONC 노출매체내 평가대상 물질의 농도          CONSUME 식품(제품)의 섭취량(섭취율)          ABSORB 흡수율(%)          EXPOSE 노출기간(접촉기간)          BW 평균체중          PERM 피부투과상수(skin permeability constant)          AREA 인체 노출부위 면적          VAPOR 평가대상 물질(휘발성)의 농도          INHALE 호흡율          RETAIN 폐에서 유지되는 양          PARTICLE 평가대상 물질(입자)의 농도          RESPIRABLE 호흡물질의 비율(%)</p>	

- ④ 확률론적 접근법은 노출량을 하나의 값이 아닌 분포로 표현하는 방법으로, 과도한 가정과 예측을 하지 않도록 하는 장점이 있으나 통계적으로 적절한 분포도를 확인할 수 있도록 양적, 질적으로 우수한 자료가 필요하다.
- ⑤ 확률론적 접근법은 단계적 접근방법의 마지막 단계에서 검토될 수 있다.
- 7) 노출평가에 사용된 모델, 자료 출처에 관한 정보, 노출가설 및 시나리오, 제한점 및 불확실성 등에 대해 기록하여야 한다.

### 2.3.2. 미생물적 요인

#### 1) 노출평가 시 고려사항

- ① 미생물은 식품과 환경 등에 의한 내외적 요인에 의하여 성장, 전이, 생존, 사멸이란 변화를 가지게 되므로 생육 예측 모델 등을 개발하여 노출 수준 평가에 활용한다.
- ② 확률분포를 이용한 식품 섭취량의 분포는 통상 평균값과 표준편차를 활용한 정규분포(normal distribution)를 사용한다. 다만, 필요 시 데이터 피팅프로그램(fitting program)을 활용한 확률분포를 설정할 수 있다.
- ③ 식품섭취량은 살아있는 개체에 대한 특성 즉, 성장과 교차오염 등을 고려해야 하며, 급성으로 발생하는 경향이 더 크므로 최소 1일 단위(per day)에서 조사할 수 있다.
- ④ 식품섭취량은 국민건강영양조사의 자료를 우선적으로 활용하나, 해당 자료가 존재하지 않을 시 별도의 조사 자료를 활용할 수 있다.

2) 노출 시나리오는 노출경로, 미생물의 오염도, 노출된 인구집단(한개 혹은 그 이상의 오염원에 노출된 인구집단의 특성)에 대해 적합하게 작성하여야 한다.

3) 미생물 오염도 조사 결과, 불검출 데이터를 포함하거나 모든 시료에서 불검출일 경우 베타분포 등과 같은 확률분포를 사용하여 평균 오염도를 산출하여 활용할 수 있다.

4) 노출평가에 사용되는 방법은 정확하게 명시하고 재현 가능해야 한다.

5) 노출평가에 사용된 모델, 자료 출처에 관한 정보, 노출시나리오, 제한점 및 불확실성 등에 대해 기록하여야 한다.

## 2.4. 위해도결정

### 2.4.1. 역치가 있는 물질

- 1) 일반적으로 *in vitro* 및 *in vivo* 유전독성시험을 근거로 유전독성이 없다고 알려진 물질(비유전독성물질)은 일정 용량 이하로 노출될 경우 체내 유해 영향을 나타내지 않는 내성용량(역치)을 결정할 수 있다고 알려져 있다.
- 2) 비유전독성물질의 경우는 인체노출안전기준(Health based Guidance value)을 설정하고 이를 근거로 위해여부를 판단할 수 있다.
- 3) 인체노출안전기준은 농약, 동물용의약품 및 첨가물과 같이 의도적으로 사용되는 물질에 대해서는 일일섭취허용량(Acceptable Daily Intake; ADI)의 개념을 적용한다.
- 4) 중금속, 곰팡이 독소, 환경유래 오염물질 등과 같이 비의도적 유해물질의 경우는 물질의 특성을 반영하여 일일섭취한계량(Tolerable Daily Intake TDI), 주간섭취한계량(Tolerable Weekly Intake; TWI) 혹은 월간섭취한계량(Tolerable monthly Inake; TMI)의 개념을 적용한다.
- 5) 인체노출안전기준을 이용한 위해여부의 판단은 화학물질의 일일노출량 (mg/kgbw/day)과 인체노출안전기준(ADI 혹은 TDI 등)을 비교한 위해지수(Hazard Index)로 결정한다.
- 6) 위해지수(Hazard Index)의 산출식은 아래와 같다.

$$\begin{array}{l} \text{위해지수} \\ \text{(Hazard Index)} \end{array} = \frac{\text{평가 대상 물질의 일일노출량 (mg/kgbw/day)}}{\text{평가 대상 물질의 인체노출안전기준 (mg/kgbw/day)}}$$

- 7) 위해지수는 1을 기준으로 1 이상일 경우 위해하다고 판단하며 1 이하일 경우 안전하다고 판단한다. 위해지수는 백분율(%)로 표기할 수 있다 (100% 이하이면 안전하다고 판단).

8) 인체노출안전기준 적용은 아래와 같다.

- ① 식품분야의 경우는 국내 인체노출안전기준이 있는 경우 국내 기준을 우선 적용하고 국내 인체노출안전기준이 없는 경우 국제기구 등의 기준을 준용할 수 있다.

\* 유해물질 및 식품첨가물 국내 인체노출안전기준 : 평가원 홈페이지에 공개

\* 외국 기준 적용 시 우선순위

- ① 대표적인 국제기구(JECFA, EFSA 등)의 최신 기준
- ② 적용 가능한 제외국(독일, 미국, 프랑스 등)의 설정 기준
- ③ SCI 논문 등 참조

- ② 화장품 분야의 경우는 식품분야에서 사용되는 인체노출안전기준 포함 국내·외 전문기관 등에서 제시한 값을 비교 검토하여 독성시작값(POD)을 선정하되 식품 분야의 인체노출안전기준을 우선적으로 검토한다.
- ③ 그 외 제품의 평가 시에는 식품 혹은 화장품의 평가 시 사용된 독성시작값을 준용하거나 적절한 독성값을 독성전문가 검토를 통해 선정한다.

#### 2.4.2. 역치가 없는 물질(비역치물질)

- 1) 일반적으로 유전독성 발암물질의 경우는 내성용량(역치)이 없다고 가정하여 인체노출안전기준을 설정하지 않는다(WHO, EFSA, EPA).
- 2) 역치가 없는 물질(유전독성발암물질)의 위해도 판단은 노출안전역(Margin of Exposure; MOE)방법 혹은 초과발암위해도 방법 등으로 결정한다.
- 3) 노출안전역은 안전 여부를 판단하는 기준이 아니며 현재의 노출수준이 충분한 안전역을 확보하고 있는지를 정책적으로 판단할 수 있는 기준이다.
- 4) 노출안전역의 산출식은 아래와 같다.

$$\text{노출안전역 (Margin of Exposure)} = \frac{\text{평가 대상 물질의 독성시작값(BMDL값, T25 등) (mg/kgbw/day)}}{\text{평가 대상 물질의 일일노출량 (mg/kgbw/day)}}$$

- 5) 노출원별로 충분한 안전역을 확보하는 기준은 다를 수 있고 이는 최종 위해성 판단 시 위해성평가 과정의 적절성 및 현실적 실행 가능성(제시된 안전역을 유지할 수 있는 실행 가능한 기술적, 경제적 수준 등)을 고려하여 결정해야 한다.
- 6) 일반적으로 동물독성시험에서 산출된 BMDL<sub>10</sub>값을 독성시작값으로 활용한 경우에는 노출안전역이  $1 \times 10^4$  이상이면 위해우려가 낮다고 판단하며,  $1 \times 10^6$  이상을 확보하면 충분히 적은 위해(무시할 수준의 위해)로 판단할 수 있다.
- 7) 일반적으로 동물독성시험에서 산출된 T25 값을 독성시작값으로 활용한 경우에는 노출안전역이  $2.5 \times 10^4$  이상이면 위해우려가 낮다고 판단한다.
- 8) 초과발암위해도 평가 방법은 유전독성발암물질에 평생 노출되었을 때 특정 암의 초과 발생확률을 정량적으로 계산한 것으로 산출식은 아래와 같다.

$$\text{초과발암위해도 (Excess Cancer Risk)} = \text{평가 대상물질의 일일노출량 (mg/kgbw/day)} \times \text{발암력 (mg/kgbw/day)}^{-1}$$

- 9) 초과발암위해도가  $10^{-6}$ (인구 백만명 당 1명) 수준 이하이면 국내 자연재해로 인한 연간 사망률과 유사하거나 더 낮은 수준으로 판단되며, 일반적으로  $10^{-4} \sim 10^{-6}$  사이를 국민 건강을 보호하기에 적절하다고 평가한다.

#### 2.4.3. 위험성 정보가 부족한 물질

- 1) 인체노출안전기준이 설정되지 않은 물질의 경우 위해도는 노출안전역 방법을 이용하여 판단한다.
- 2) 일반적으로, 유전독성이 없다고 판단되는 물질 중 인체 역학시험에서 확인된 독성시작값을 활용한 경우 노출안전역이 10 이상 확보되면 위해우려가 낮다고 판단하고, 동물독성시험에서 확인된 독성시작값을 활용한 경우 노출안전역이 100 이상 확보되면 위해우려가 낮다고 판단한다.
- 3) 노출안전역은 안전여부를 판단하는 기준이 아니므로 새로운 위험성 정보가 확보된 후 위해도를 재평가할 수 있다.



#### 2.4.4. 미생물적 요인

- 1) 미생물 위해도 결정시에는 위해추정을 위한 산출과정에서 위해성평가의 가정과 외삽으로 인해 발생하는 위해추정 값, 존재하는 불확실성, 다양성 등을 고려하여 결정하여야 한다.
- 2) 민감도 분석(sensitivity analysis)은 노출시나리오 모델의 입력변수가 출력변수에 미치는 영향과 중요도를 상대적으로 비교하여 분석하는 방법으로, 변수들의 상관성 혹은 정량적 값은 몬테카를로 시뮬레이션 기법을 이용하여 표현할 수 있다.

### 3. 위해성평가 수행 시 불확실성 분석

- 1) 국민의 건강을 더 안전하게 관리하기 위해 위해도를 과대평가하는 것을 선호하는 경향이 있어 위해성평가에서 보수적 접근방법(최악의 시나리오 적용 혹은 측정값 중 최대값 적용 등)이 우선적으로 사용된다.
- 2) 또한, 위해성평가 4단계에서 다양한 변수 및 가설이 적용되고 이 과정에서 불확실성 요인들이 개입될 수 있다.
- 3) 불확실성 요인으로는 과학적 측정단계에서 발생될 수 있는 오류(예, 화학 물질 모니터링 자료), 용량-반응평가모델, 노출량추정 모델 등 과학적 모델과 관련된 불확실성, 노출평가에서 고려된 노출계수 및 평가 시 활용된 자료의 부족 등이 포함한다.
- 4) 위해성평가자는 평가과정에서 확인되는 불확실성에 대해 보고서에 명확히 제시하고 이를 개선하거나 보완할 수 있도록 하여야 한다.
- 5) 보수적 접근방법(최악의 시나리오)에 따라 위해성을 평가한 후에는 가능한 있음직한 혹은 일상적 시나리오를 반영한 현실적 위해도를 평가하는 것이 필요하다.

### 4. 위해성평가 결과의 검토

- 1) 위해성평가가 완료되면 평가의 타당성 및 객관성 확보를 위해 내부 전문가의 검토나 외부 전문가의 자문을 받는다.
- 2) 자문을 위한 외부 전문가는 위해성평가위원회/분야별 전문위원회를 활용할 수 있다.
- 3) 위해성평가 결과 등의 검토 시에는 붙임 2의 위해성평가 검토 항목을 포함하여 검토한다.

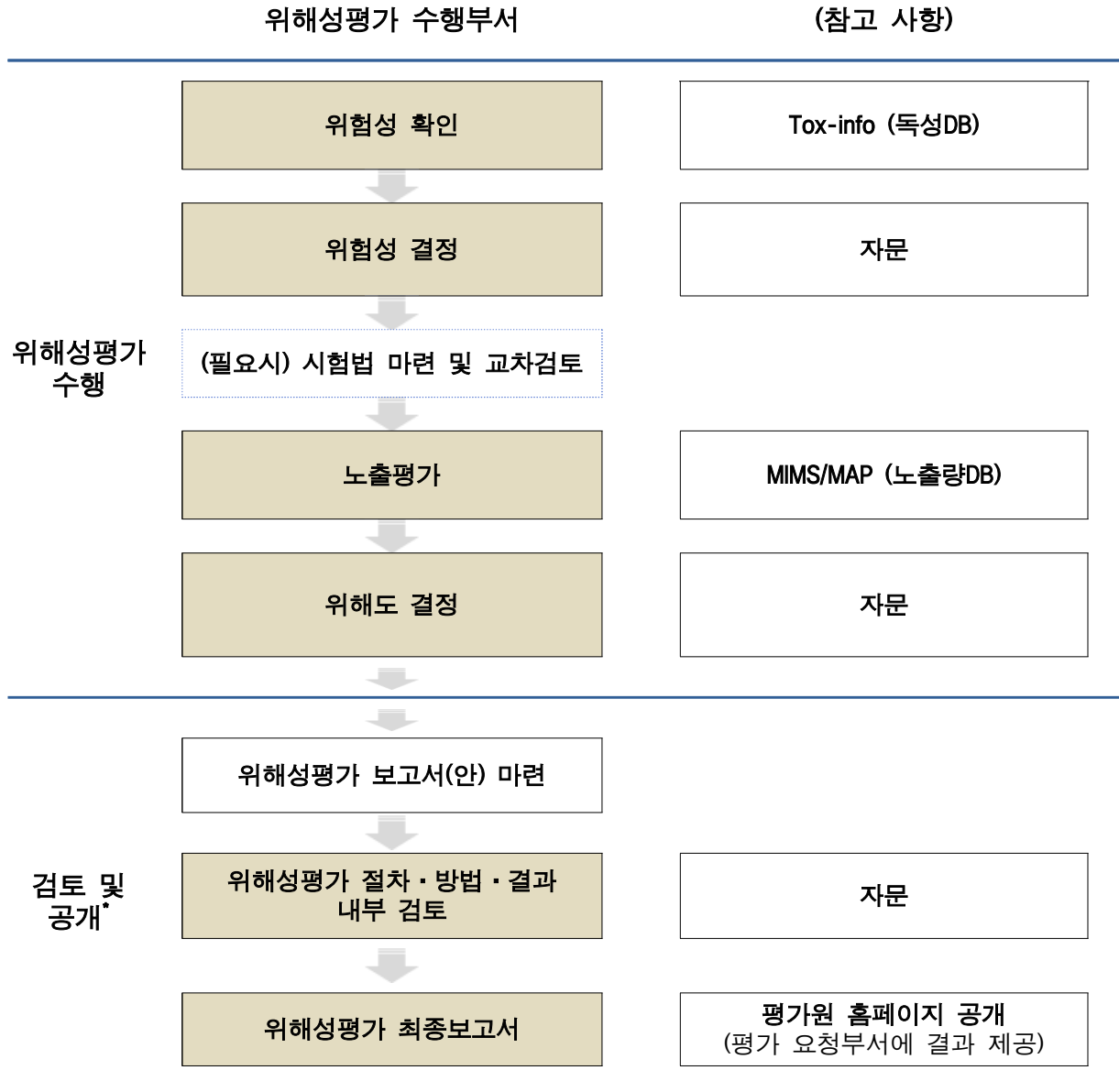
## 5. 위해성평가 결과의 심의

위해성평가 결과는 필요시 식품은 식품위생심의위원회 혹은 축산물위생심의위원회를 통해, 의약품 등은 중앙약사심의위원회를 통해 심의를 받을 수 있다.

## 6. 위해성평가 결과 보고서 작성 및 공개(소통)

- 1) 위해성평가 보고서는 평가 개요와 방법, 결과 및 활용 방안 등을 포함하여 완성된 보고서 형태로 작성한다 (붙임 4 참고).
- 2) 위해성평가 보고서는 위해성평가위원회 및 관련 전문가 중 위해평가 4단계와 관련된 전문가가 골고루 포함되도록 선정하여 자문을 거친다.
- 3) 위해성평가 결과를 공개할 때에는 평가원 홈페이지에 공개한다.
- 4) 위해성평가 및 결과 공개 절차는 다음 그림에서와 같다.

## < 위해성평가 수행 및 공개 절차 >



\* 인체노출안전기준 설정이나 실제 노출량 산출이 불필요한 경우에는 내외부 검토 및 공개 절차 생략 가능  
예) 농약 잔류허용기준 검토를 위해 설정된 ADI와 이론적 1일최대섭취량을 비교하는 경우 등

## IV. 통합위해성평가

### 1. 통합위해성평가의 관련 규정 및 정의

- 1) 통합위해성평가는 인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정(식약처 고시 제2019-29호)에 따라 수행한다.
- 2) 통합위해성평가는 인체적용제품에 존재하는 위해요소가 다양한 매체와 경로를 통하여 인체에 미치는 영향을 종합적으로 평가하는 것을 말한다. 본 지침서에서는 현재의 평가기술 현황을 반영하여 화학적 위해요소에 대해 기술한다.

### 2. 통합위해성평가 시 고려사항

- 1) 통합위해성평가에서 하나의 화학물질이 여러 제품을 통해 노출 가능한 합리적 노출 시나리오가 확인되면 개인단위로 있음직한 최대 노출상황이 반복적으로 노출 가능한 지에 대해 실험적으로 확인할 필요가 있다.
- 2) 국제적으로 통합위해성평가를 위한 표준화된 지침서는 발표되지 않았으나 동일 작용기전을 가진 유사물질(예, 유기인계농약류 등 농약류, 다이옥신류 등 환경유래 오염물질)에 대한 평가 가이드라인이 개발되고 있으므로 평가 시 이를 참고한다.
- 3) 통합위해성평가를 수행할 수 있는 과학적 정보(모니터링 및 위험성정보 등) 수준을 검토하여야 한다.
- 4) 통합위해성평가의 불확실성을 기술하여야 한다.
- 5) 다양한 노출원으로부터 다양한 노출경로를 통해 노출되는 상황에 대한 충분한 과학적 정보가 부족한 경우에는 실제 보다 심하게 과장된 위해도를 추정할 수 있으며 이에 대한 주의가 필요하다.
- 6) 통합위해성평가에 적용되는 있음직한 가설 및 시나리오가 무엇인지에 대한 충분한 자문을 구하고, 필요 시 관련 기술 개발 등의 과정이 필요하다.

### 3. 통합위해성평가의 대상 및 방법

- 1) 통합위해성평가는 하나의 화학물질이 여러 제품을 통해 복합적으로 노출되거나, 동일한 혹은 유사한 독성작용을 가진 여러 화학물질에 노출되는 경우에 대해 수행할 수 있다.
- 2) 통합위해성평가의 대상 선정 시 식약처 내 관련부서 및 관계부처의 협의가 필요한 경우 의견 수렴 등의 절차를 거친다.
- 3) 통합위해성평가는 기본계획을 수립하고 분야별 위해성평가 상세지침서 등을 참고하여 평가를 수행한다.
- 4) 통합위해성평가는 단계적 접근방법에 따라 평가하는 것이 적절하다.

- ① 1단계에서는 노출원별로 보수적 시나리오에 따라 평가한다.
- ② 총 노출에 대한 위해도(총 노출 위해지수(Total Exposure Hazard Index))로 표현될 수 있다.
- ③ 총 노출 위해지수(TEHI)는 아래의 공식에 따라 산출된다.

$\text{총노출위해지수(TEHI)} = \text{위해지수(노출경로1)} + \text{위해지수(노출경로2)} + \dots + \text{위해지수(노출경로i)}$ <p style="text-align: center;">* TEHI는 급성, 만성 및 아만성 노출기간별로 구분되어 계산되어야 함</p>
---

- ④ 1단계에서 위해성평가 결과가 위해우려 수준이 아니라고 평가되면 다음 단계의 평가를 수행하지 않아도 되나, 위해우려 수준으로 평가되면 2단계평가를 수행한다.
  - ⑤ 2단계에서는 현실적 시나리오 및 실제 상황을 반영하여 평가한다.
- 5) 통합위해성평가는 개인(individual) 혹은 집단(population)에 대한 평가가 가능하다.
    - ① 오염지역 근처에 거주하여 오염된 물이나 오염된 물에서 자란 물고기, 오염지역의 먼지나 대기 등으로부터 복합적 노출이 가능한 경우, 화학물질의 총 노출은 모든 노출 경로에서 노출되는 양의 합산이 가능하다.
    - ② 실제 상황에서는 오염된 화학물질의 농도가 시간이나 장소에 따라 다르

기 때문에 한 개인이 같은 시간동안 다양한 노출경로를 통해 극단적 노출상황을 경험할 가능성은 없다는 점이 고려되어야 한다.

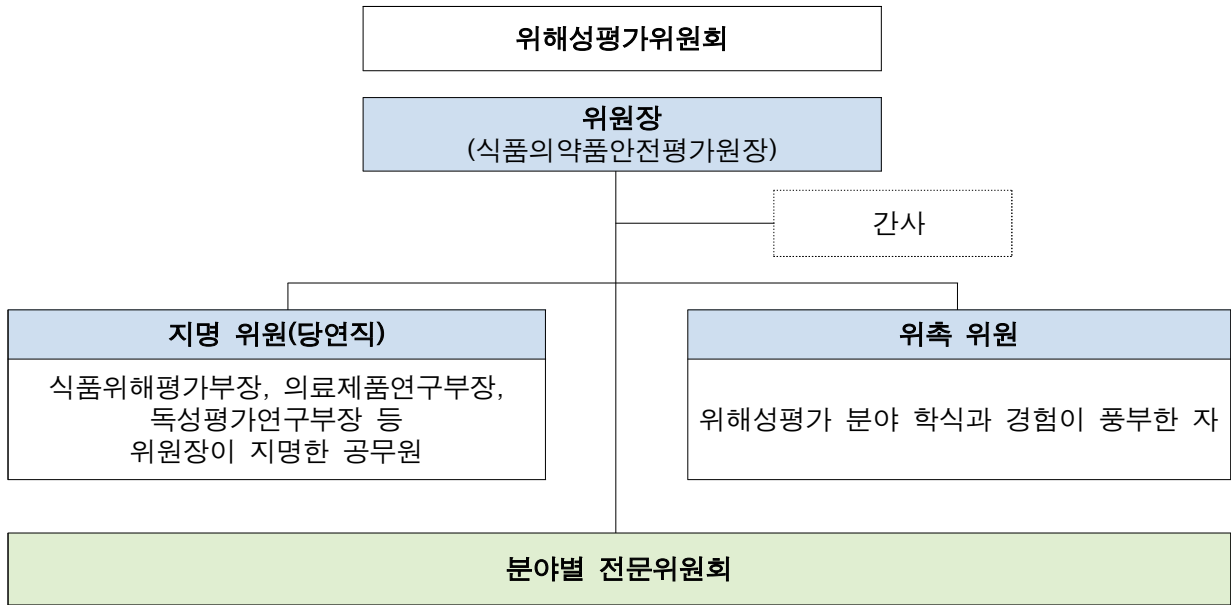
- 6) 인체바이오모니터링 정보와 생체거동모델(PBPK모델 등)을 연계하여 체내 총 노출량을 추정할 수 있다.

## V. 참고문헌

1. WHO, Chemical-Specific Adjustment Factors for Interspecies Differences and Human Variability: Guidance Document for Use of Data in Dose/Concentration-Response Assessment, 2005.
2. WHO, Characterization and Application of Physiologically Based Pharmacokinetic Models in Risk Assessment, 2010.
3. WHO, Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food, EHC 240, 2009.
4. EFSA, Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessment, 2017.
5. EFSA, Guidance on the assessment of the biological relevance of data in scientific assessment, 2017.
6. Kofi Asante-Duah, Public Health Risk Assessment for Human Exposure to Chemicals, Kluwer Academic Publishers, 2002.
7. Louis Theodore & R. Ryan Dupont, Environmental Health and Hazard Risk Assessment: Principles and Calculations, CRC Press, 2012.



# [붙임 1] 위해성평가위원회 구성



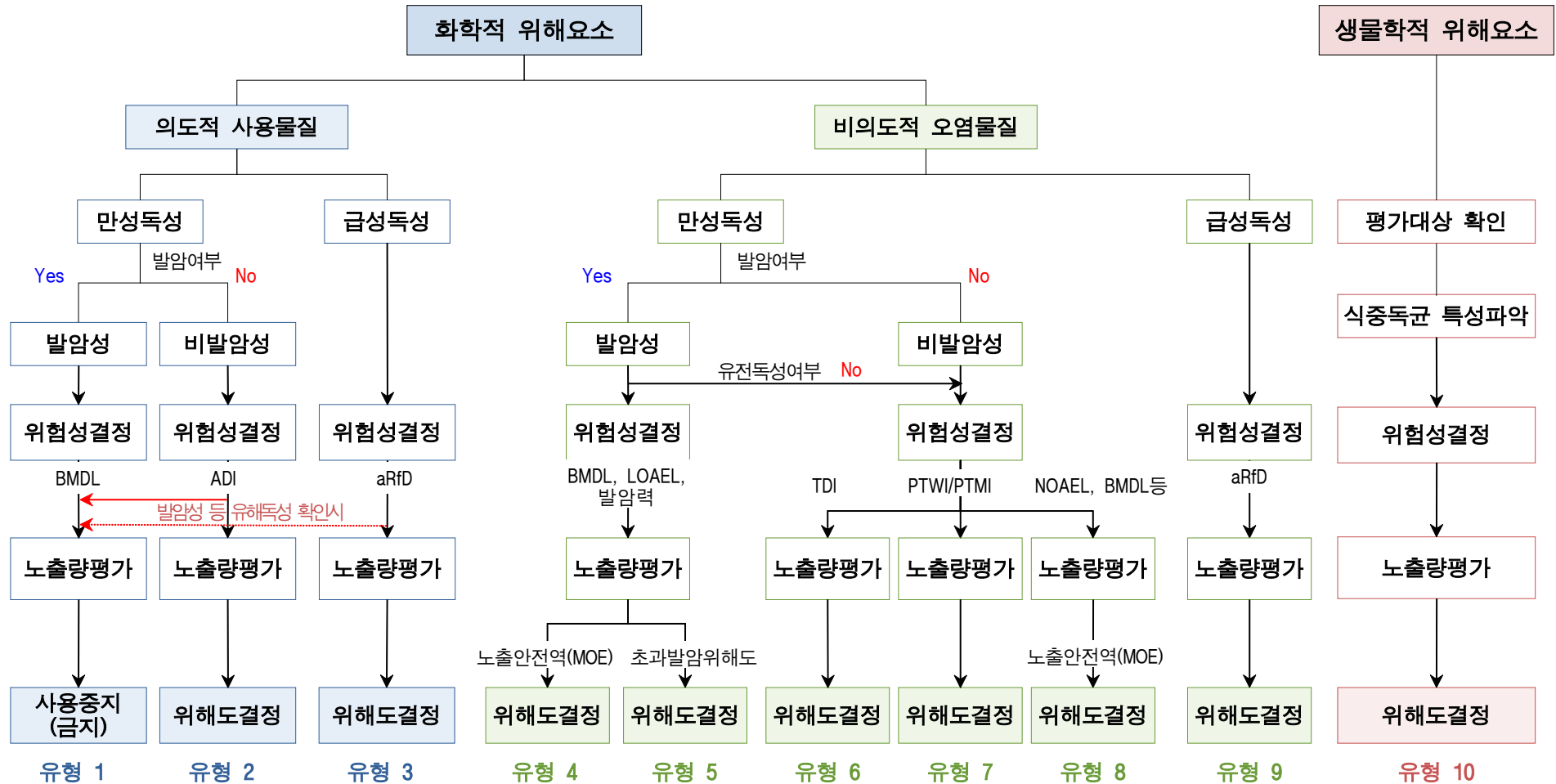
## <위해성평가위원회의 역할>

목적	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 위해성평가와 독성시험의 방법 및 결과 등의 자문</li> </ul>
위원장	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 위원의 지명 및 위촉, 지명철회 및 위촉해제</li> <li>• 위원회 회의 소집</li> <li>• 위원회 운영세칙 결정(위원회 의결)</li> </ul>
위원	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 위원장 포함 20명 이내로 구성/ 임기 2년</li> <li>• 식약처 및 평가원 공무원, 위해성평가 분야 전문가</li> <li>• 위원위촉 사전진단, 서약</li> </ul>
간사	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 위원회의 사무 처리</li> <li>• 식약처 또는 평가원 공무원</li> </ul>
위원회 회의	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 안건에 대한 자문</li> <li>• 위원장이 소집</li> <li>• 재적위원 과반수 출석으로 개의, 서면 대체 가능</li> </ul>
전문위원회	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 자문사항의 전문적 검토</li> <li>• 분야별 전문가로 구성</li> </ul>

## [붙임 2] 위해성평가 검토 항목

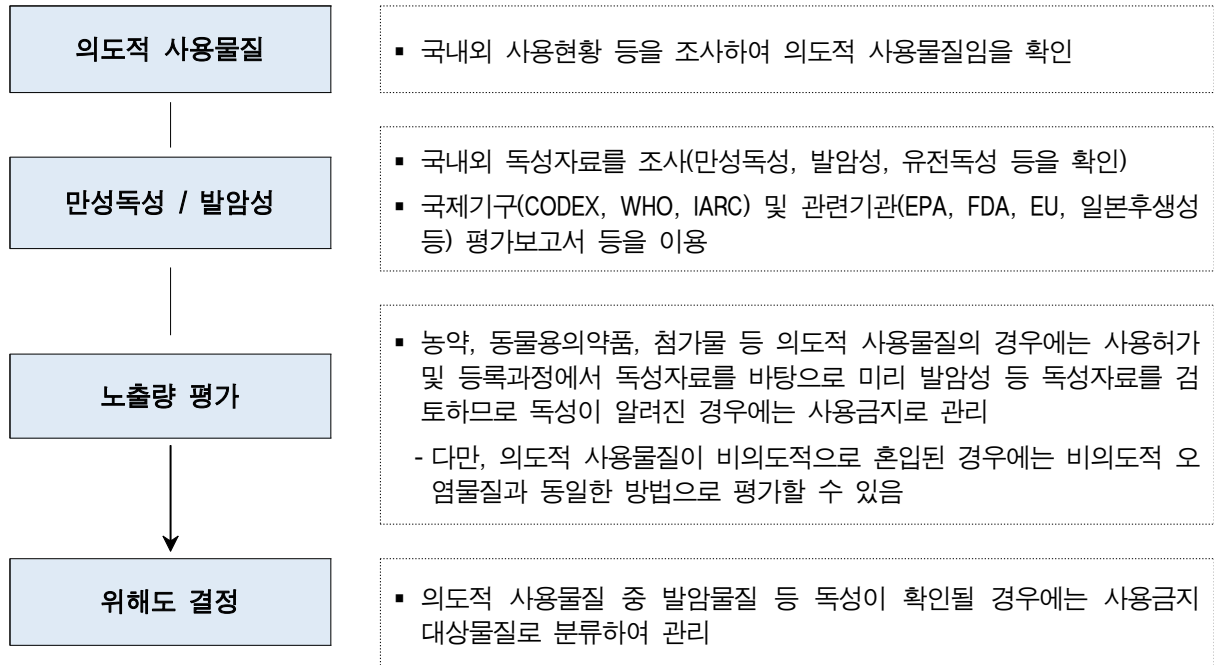
연번	항 목	비 고
1	위해성평가 4단계가 빠짐없이 포함되어 있는가? (위험성확인, 위험성결정, 노출평가, 위해도결정)	
2	평가대상물질의 특성을 검토하였는가?	
	2-1 대사산물, 유사기능물질, 체내동태 등을 검토하였는가? 2-2 물리화학적 특성 등을 고려하였는가?	
3	독성값의 검토가 적절히 이루어졌는가?	
	3-1 사용한 인체노출안전기준의 근거가 명확한가?	
	3-2 (인체노출안전기준이 없을 경우) 독성값은 국제기구, 국외기관, GLP 기관 등 신뢰성 있는 자료를 활용하여 검토하였는가? - 대상물질의 건강영향 등 보건학적 역학 자료를 검토하였는가?	
4	노출시나리오가 타당한가?	
	4-1 노출경로 및 노출군(민감군 등)이 적절히 선정되었는가?	
5	사용된 평가자료가 대표성이 있는가? (모니터링 데이터, 섭취량/사용량 데이터 등)	
6	평가 데이터를 적절히 처리하였는가? (불검출 데이터의 처리방법 명시 등)	
7	독성값, 평가자료 및 평가결과의 불확실성 분석결과 등 제한점을 기술하고 있는가?	
8	평가 자료의 출처가 명시되었는가?	

# [붙임 3] 위해요소별 위해성평가 유형 및 흐름도



## 유형 1 : 의도적 사용물질로 만성독성, 발암성이 있는 물질

<사례 : 농약 중 무기비소, 동물용의약품 클로람페니콜 등 사용금지 약품 등>

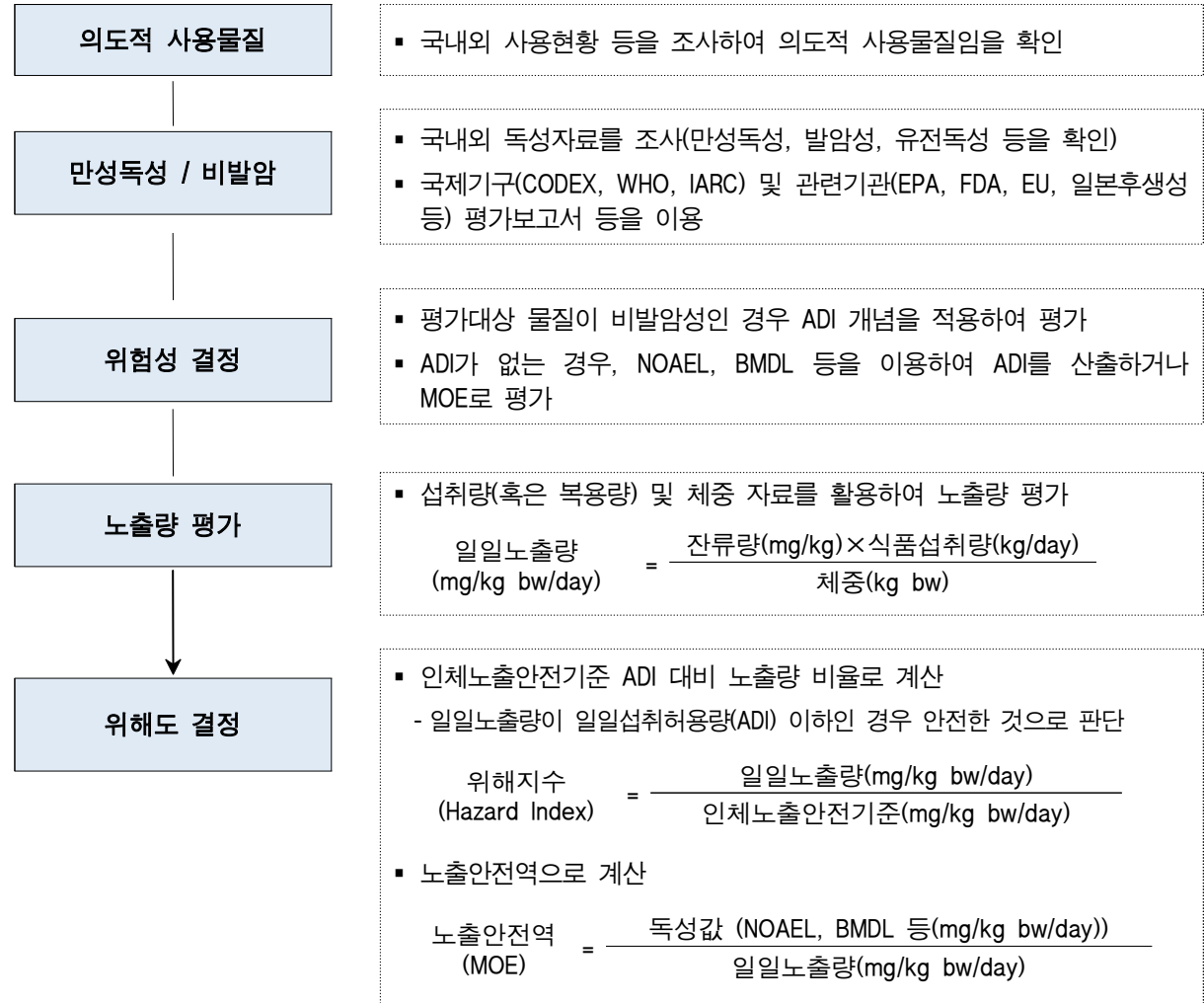


○ 농약, 동물용의약품, 식품첨가물 등 의도적 사용물질은 유전독성, 발암성, 생식발생독성과 같은 독성이 확인될 경우에는 사용금지로 분류하여 관리  
ex) 농약 중 무기비소, 동물용의약품 중 클로람페니콜

○ 다만, 의도적 사용물질이 비의도적으로 혼입된 경우는 ALARA 수준으로 관리하거나 혹은 비의도적 오염물질로 평가(유형 4 또는 5) 할 수 있음

## 유형 2 : 의도적 사용물질로 만성독성, 비발암성인 물질

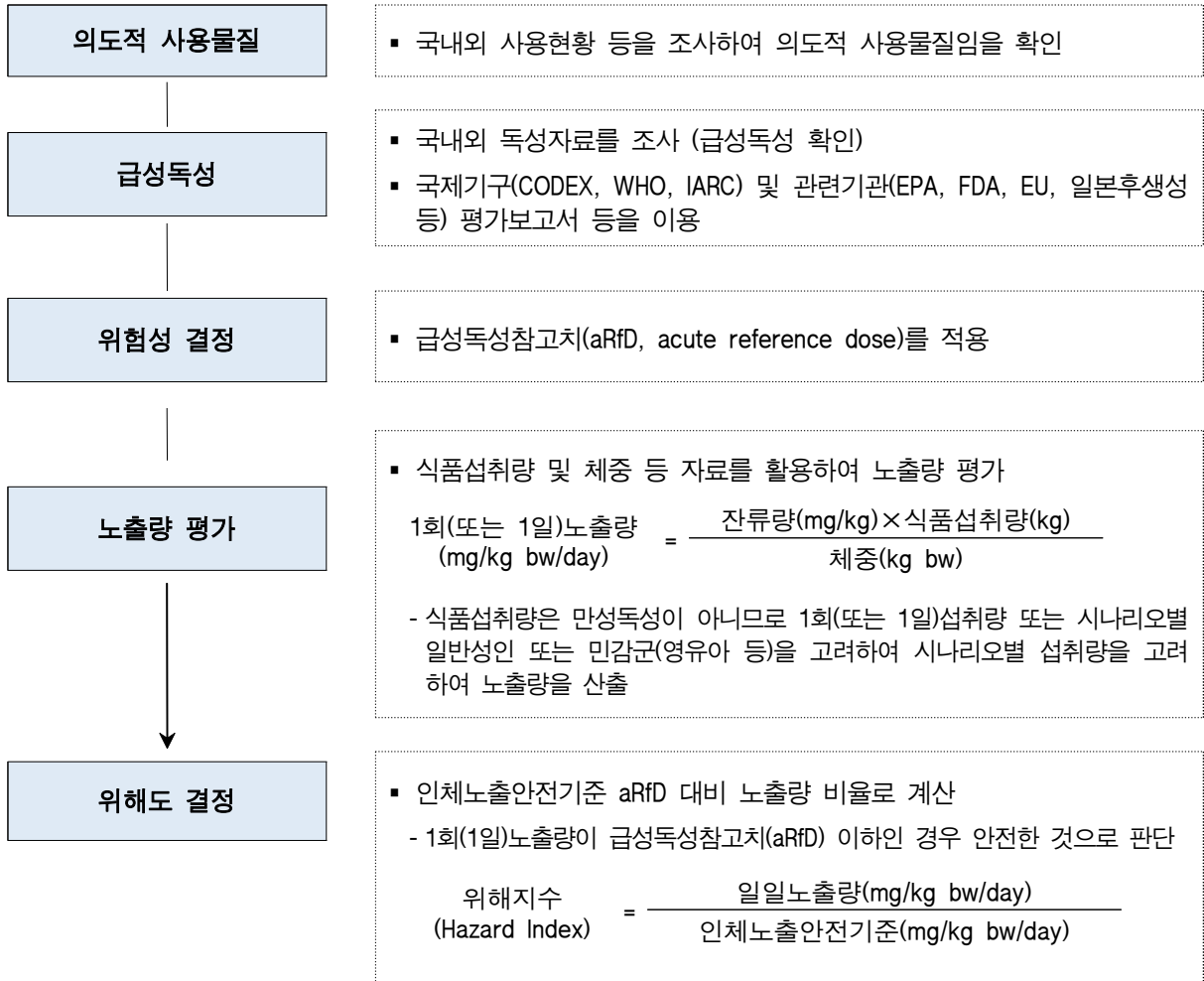
<사례 : 식품 등에 잔류하는 대부분의 농약, 동물용의약품, 첨가물 및 화장품 중 자외선차단성분 등>



- 농약, 동물용의약품 및 식품첨가물 등 의도적으로 사용되는 물질은 사용허가시 안전성평가를 거치므로 안전기준 이하로 사용 및 잔류된다면 인체위해성 없으나,
  - 사용기준을 지키지 않아 과량으로 잔류할 경우 대상물질의 잔류량, 섭취량 및 체중 등을 활용하여 위해성평가를 수행함
- 의도적 사용물질의 위해성평가는 인체노출안전기준 ADI를 이용하여 비발암 평가로 수행됨
  - ADI는 NOAEL, LOAEL, BMDL 등에 불확실성계수를 적용하여 산출

### 유형 3 : 의도적 사용물질로 급성독성이 있는 물질

<사례 : 디클로르보스 등 일부 급성독성을 가진 농약 >

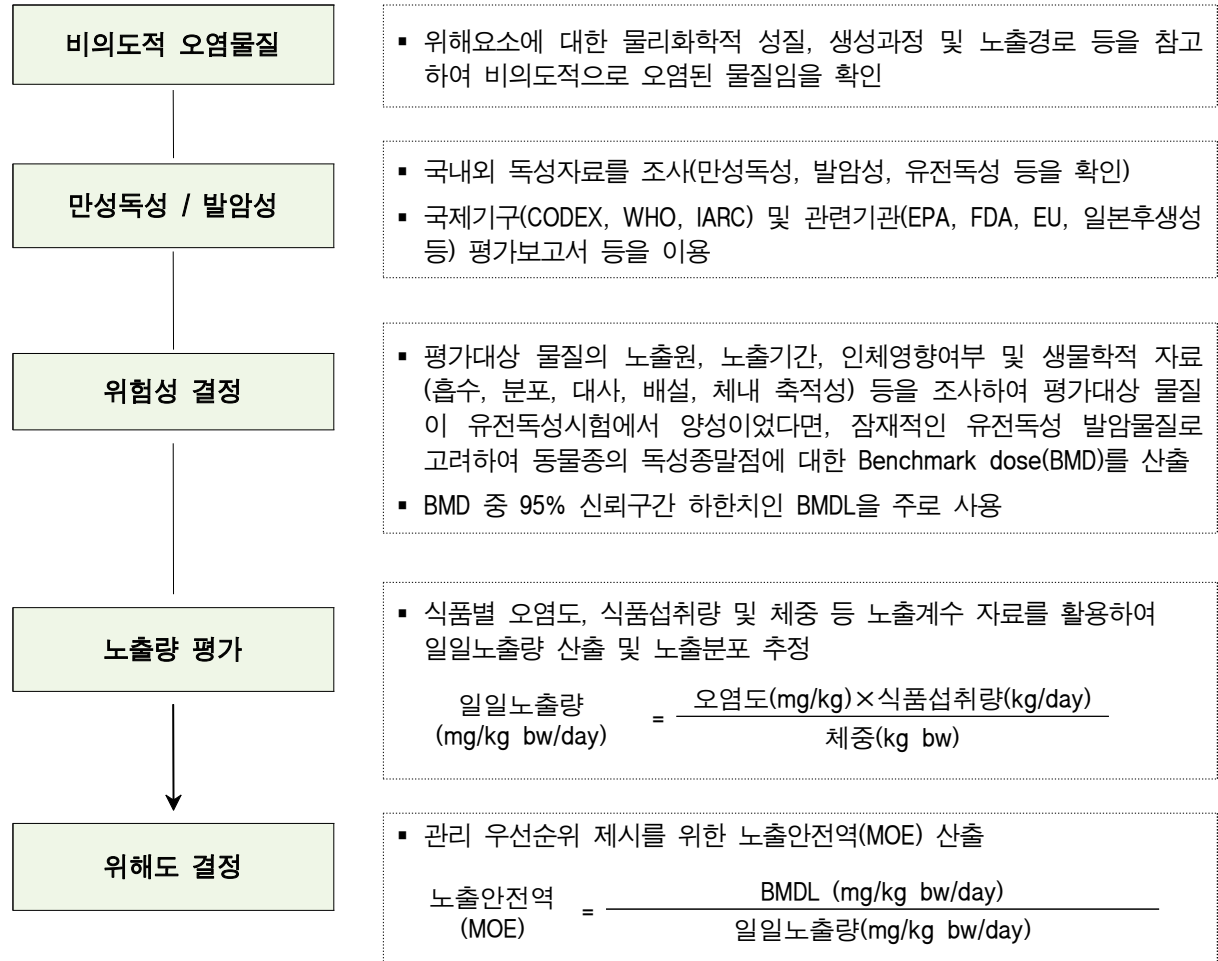


○ 디클로르보스 등 독성이 강한 농약 등을 과량으로 섭취했을 때 평가할 수 있는 방법으로, 인체노출안전기준을 만성독성값이 아닌 급성독성참고치(aRfD)를 활용하여 평가

- 급성 노출량 산출은 평생일일섭취량이 아닌 1회섭취량 또는 시나리오별 1일 섭취량을 사용하며, 가정된 시나리오별 잔류량에 섭취량을 곱하고 체중으로 나누어 1회(또는 1일)노출량을 계산
- 위해도는 가정된 1회(또는 1일)노출량을 급성독성참고치(aRfD)의 비율로 계산하여 위해수준을 판단

## 유형 4 : 비의도적 오염물질로 발암성인 경우 | [노출안전역]

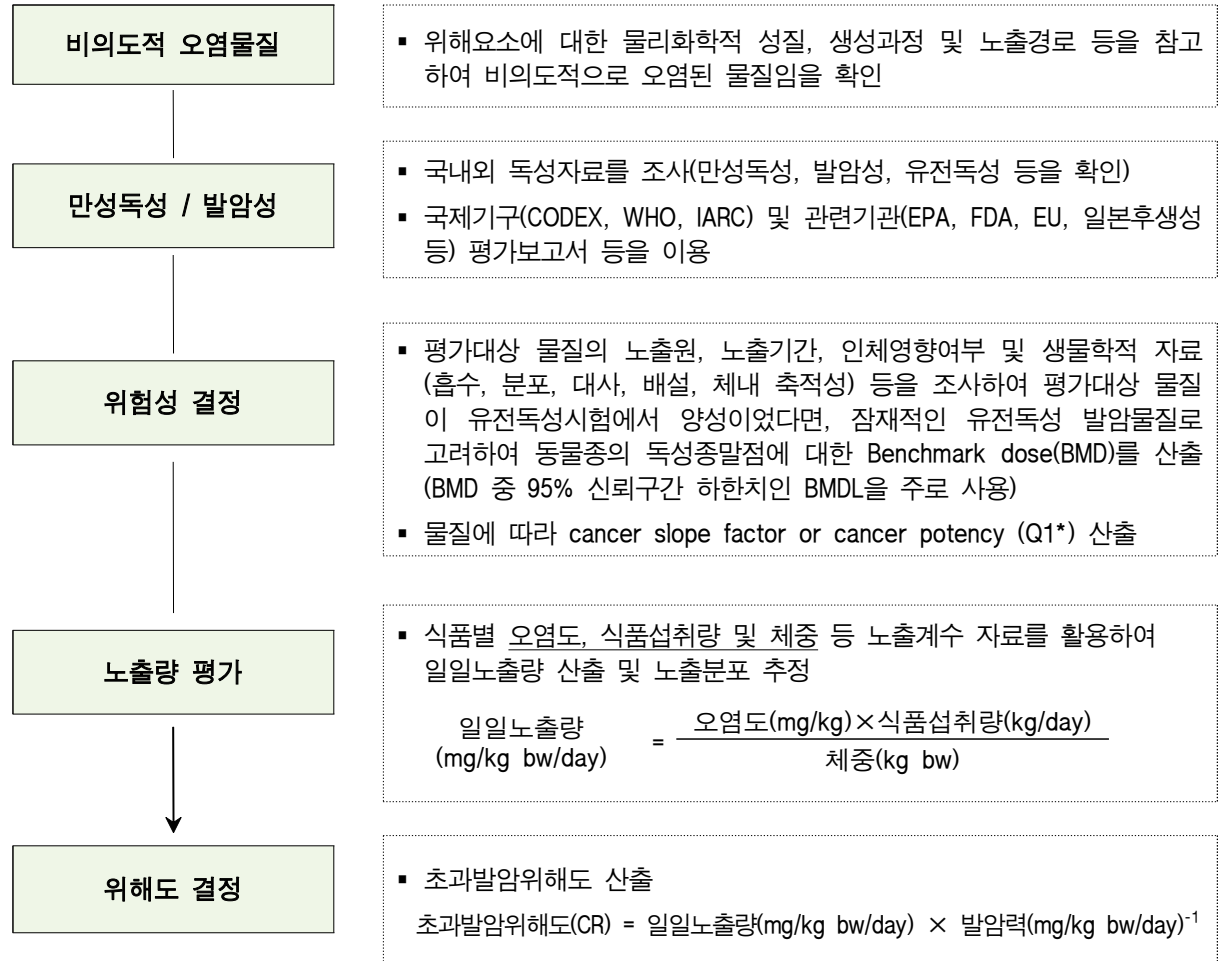
<사례 : 벤조피렌, 아플라톡신B1 등 해당>



- 일반적으로 비의도적 오염물질 중 발암물질은 BMDL 등을 이용한 노출안전역 (MOE)으로 평가함
- 평가대상물질 중 특히, 발암물질이면서 유전독성이 있는 경우에는
  - ALARA(As Low As Reasonably Achievable)로 관리

## 유형 5 : 비의도적 오염물질로 발암성인 경우 II (초과발암위해도)

<사례 : 벤젠 등 해당>

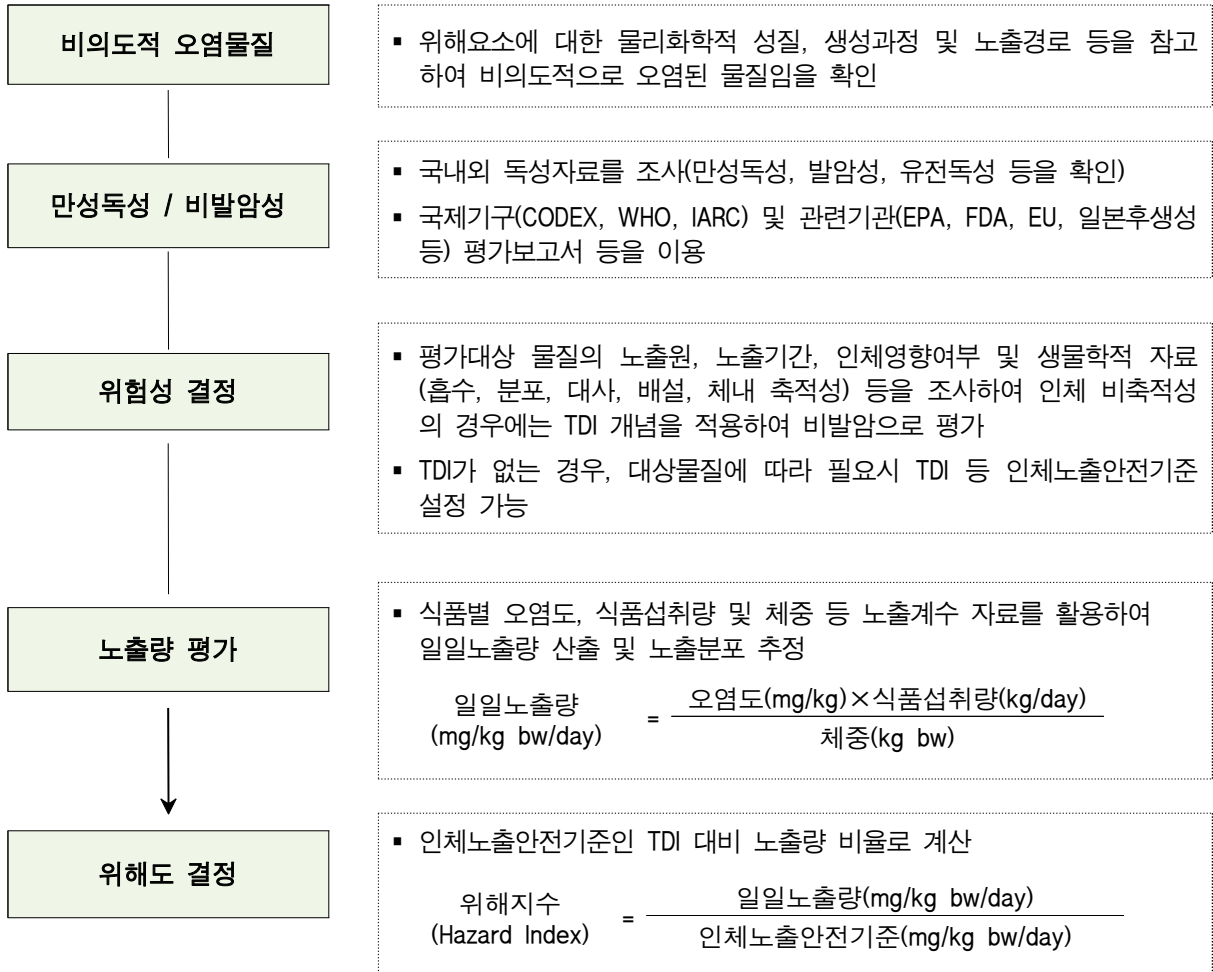


- 일반적으로 비의도적 오염물질 중 발암물질은 초과발암위해도(excess cancer risk) 평가를 수행하거나 노출안전역(MOE)으로 평가 가능
  - JECFA(2001)의 식품 중 아플라톡신 안전관리기준 제안 시 초과발암위해도 평가방법이 활용된 바 있음
  - 최근에는 초과발암위해도의 저용량외삽에 대한 불확실성 등으로 인해 노출안전역(MOE)에 대한 평가를 선호하는 추세임



## 유형 6 : 비의도적 오염물질로 비발암성인 경우 | (TDI 등 활용)

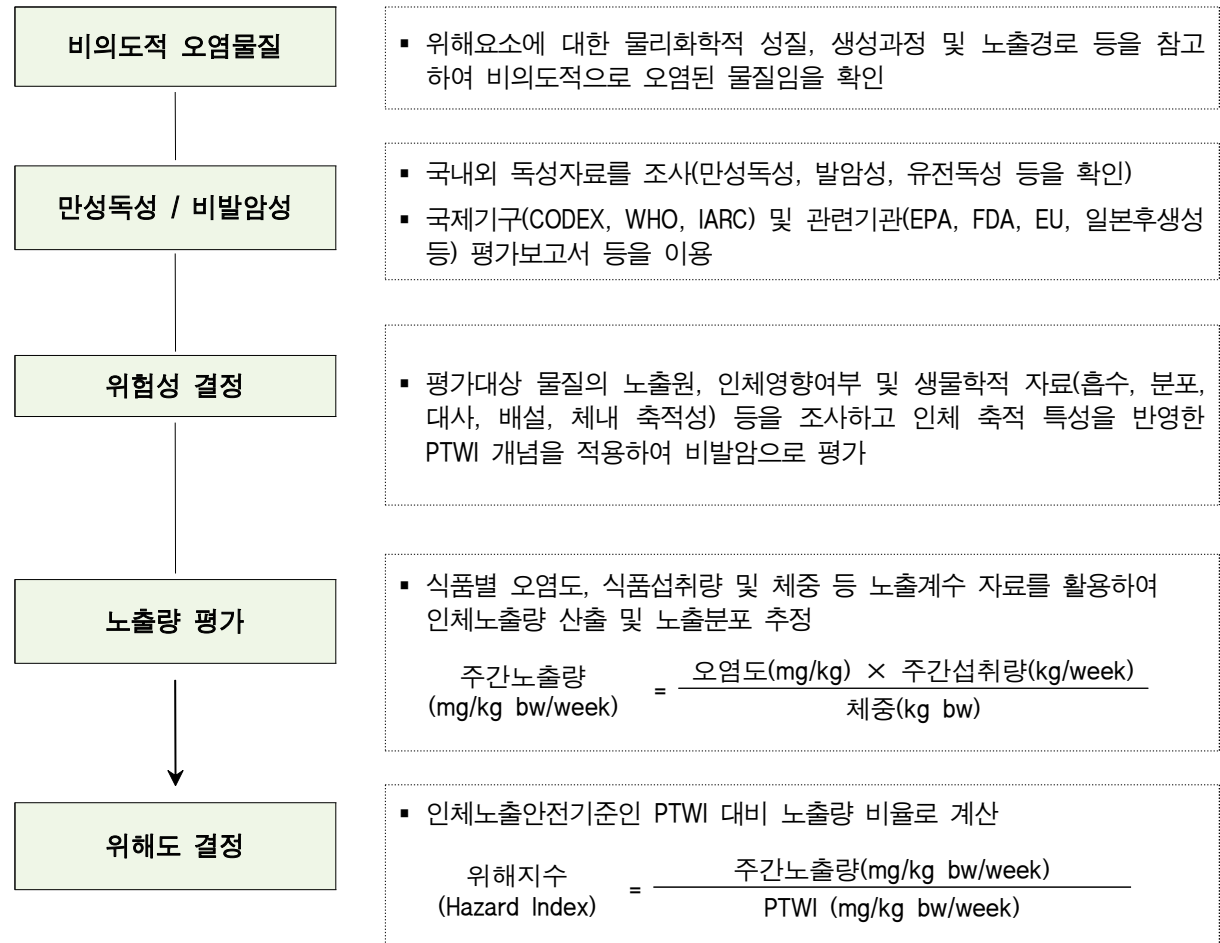
<사례 : 곰팡이독소 중 제랄레논, 데옥시니발레놀 등 해당>



- 대부분의 곰팡이독소는 인체의 대사과정을 통해 뇨 등으로 배출되며, 만성독성 물질임
- 곰팡이독소 중 제랄레논, 데옥시니발레놀, 파툴린 등은 비발암 물질로서 만성독성 비발암평가로 수행
  - 동물 독성시험 자료로부터 획득한 최대무작용량(NOAEL)에 안전계수를 이용하여 일일섭취한계량(TDI)을 설정하고, 설정된 TDI를 이용하여 평가

## 유형 7 : 비의도적 오염물질로 비발암성인 경우 II (PTWI 등 활용)

<사례 : 중금속 중 알루미늄 등 해당>



○ 중금속 등과 같은 인체축적성이면서 비의도적 오염물질들은 대부분 인체 노출안전기준(PTWI, PTMI 등)을 이용하여 평가

※ JECFA는 PTWI/PTMI로 평가하나, EPA는 RfD, EFSA는 PTWI로 평가하고 있음

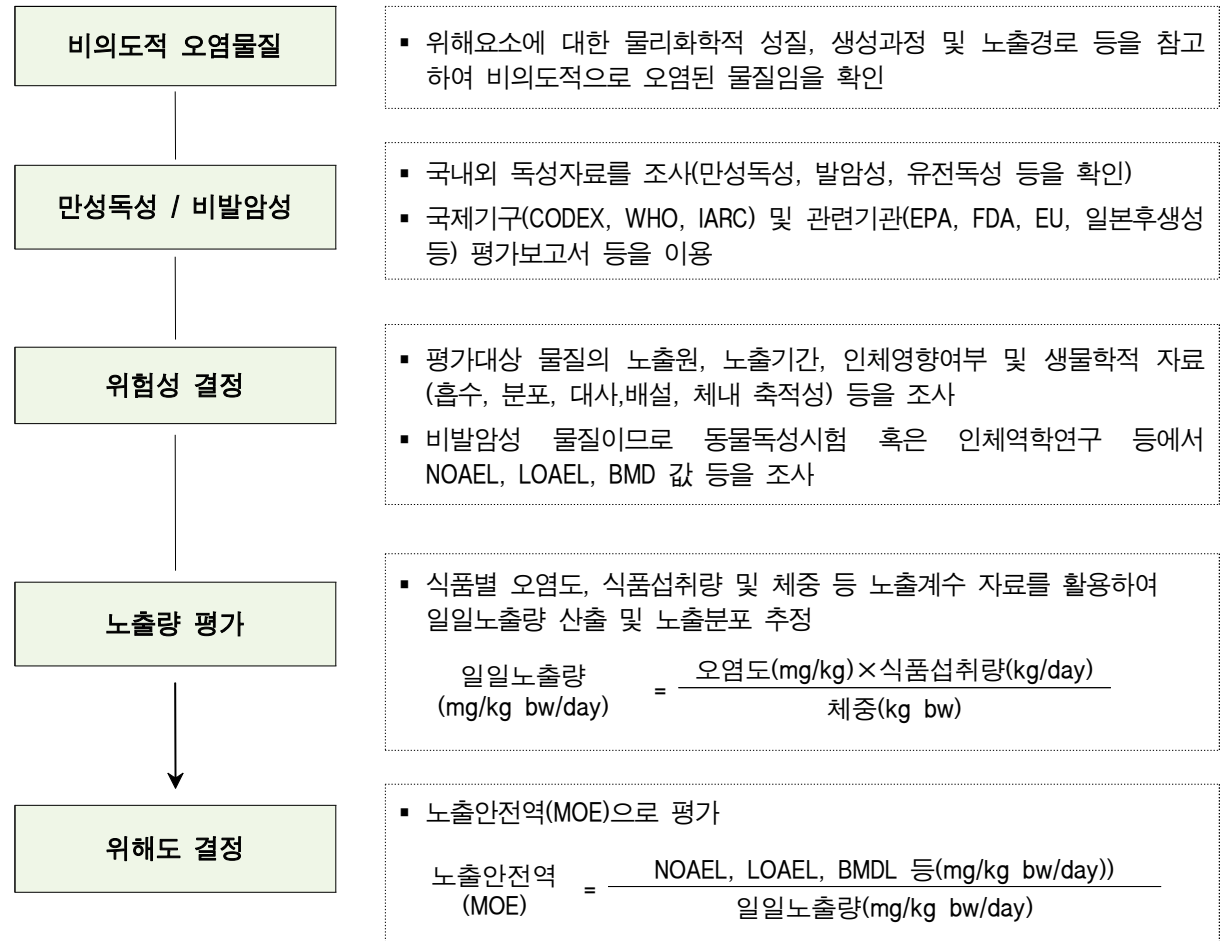
※ PTWI : Provisional tolerable weekly intake

PTMI : Provisional tolerable monthly intake

○ 오염물질에 따라 인체노출량을 PTWI 등과의 비율로 위해도 산출

## 유형 8 : 비의도적 오염물질로 비발암성이고 인체노출안전기준이 없는 경우

<사례 : 네오디뮴, PBDEs 등 해당>

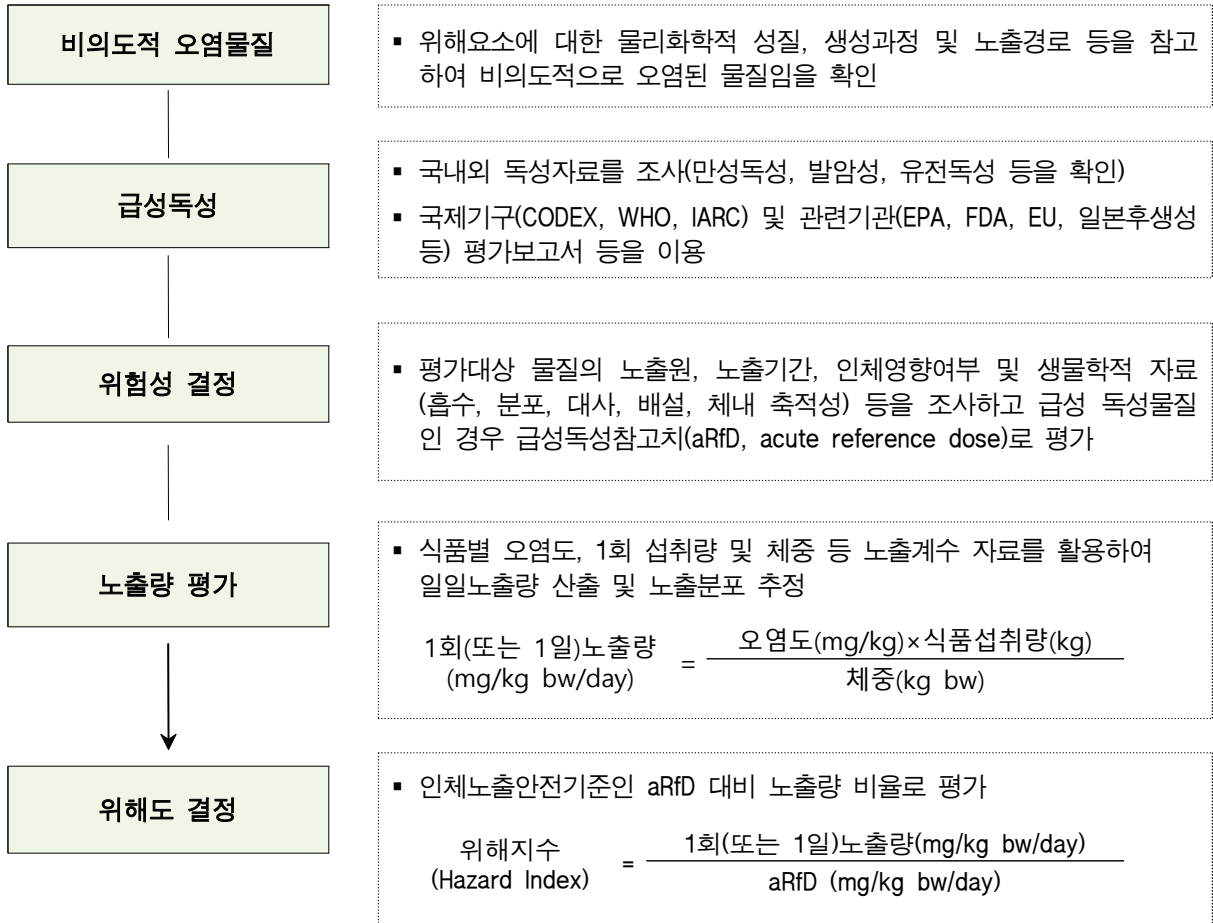


- 일반적으로 비의도적 오염물질 중 인체노출안전기준이 없는 비발암 물질은 지금까지 확인된 동물독성시험이나 인체역학 연구 등을 근거로 독성을 유발하지 않는 최대무독성량(NOAEL) 등의 독성값을 선정하여 일일노출량과 비교하는 노출안전역(MOE)으로 평가

※ WHO EHC 240 보고서(Chapter7)에 따르면 인체노출안전기준을 설정하기 위한 자료가 불충분한 경우에는 MOE 접근법을 권장하고 있음

## 유형 9 : 비의도적 오염물질로 급성독성인 경우

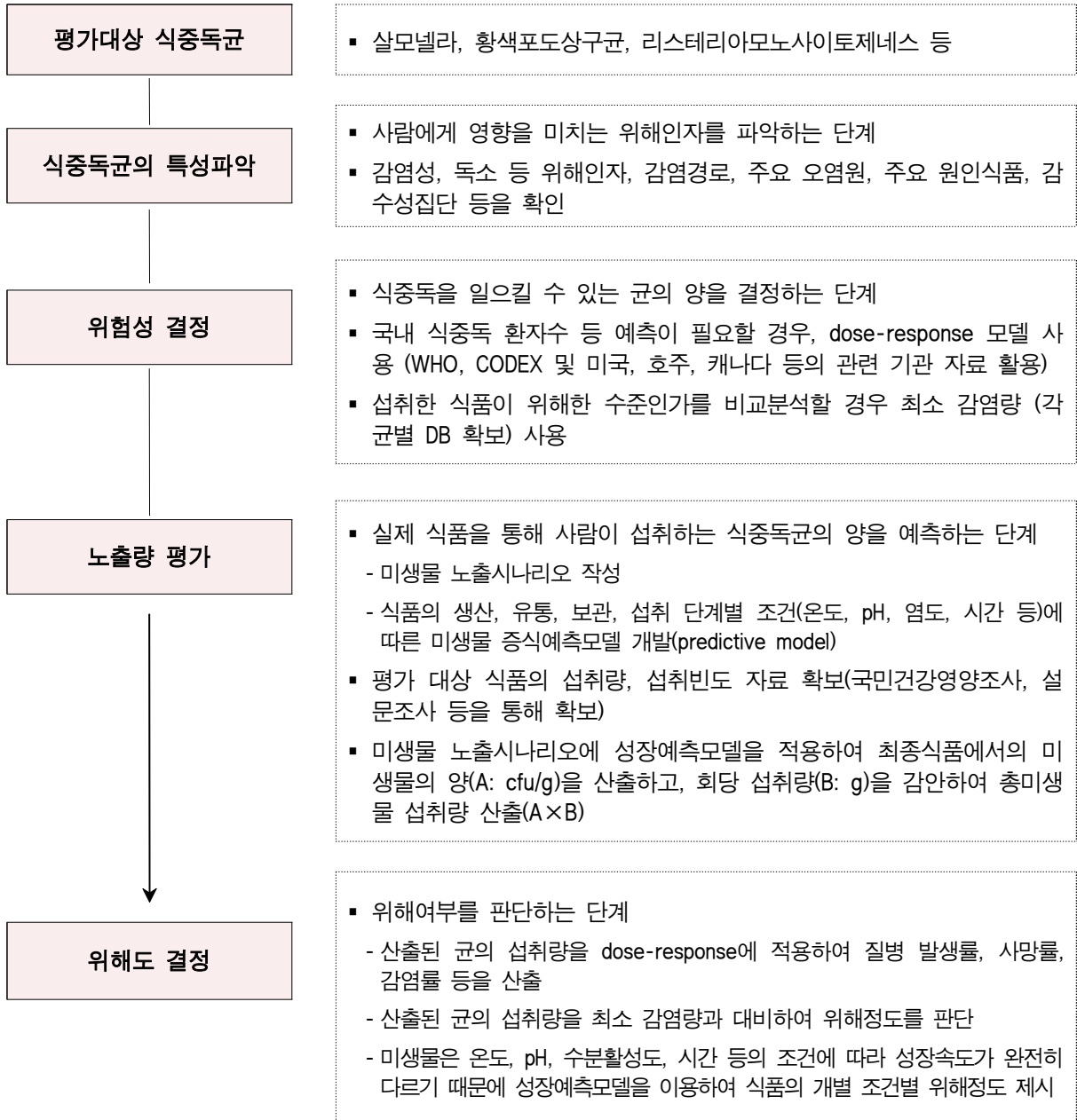
<사례 : 해양생물 유래독소(패독 및 복어독)>



- 대표적인 패류독소인 마비성 패독은 비의도적 오염물질로서 일정량 이상을 섭취하게 되면 24시간 내에 증상이 발현되는 급성독성을 가짐
- 사람이나 동물의 독성시험 자료를 이용하여 최소유해용량(LOAEL) 등을 구하고 불확실성계수로 나누어 급성독성참고치(aRfD)를 설정
- 급성독성의 경우 노출량 산출을 위해서는 일일섭취량이 아니라 1회(1일) 섭취량을 사용하며, 가정된 마비성 패독의 오염도를 1회(1일) 섭취량에 곱하고 체중으로 나누어 1회(1일)노출량을 계산

## 유형 10 : 식중독균 등 생물학적 위해요소인 경우

<사례 : 식중독균 등>



- 생물학적 위해성평가에서는 용량-반응 및 노출량 산출을 위해 예측모델 활용
  - 식중독환자수 산출을 위한 용량-반응 모델 활용
  - 식품별 미생물 생육예측모델을 통한 노출량 산출을 통해 질병 발생률, 사망률, 감염률 등을 산출

# [붙임 4] 위해성평가 보고서 구성 [예시]

보고서 항목	주요 내용
표지 및 제목	위해요소의 국문명, 영문명, CAS No., 보고서 작성일 포함 * 위해요소 : 평가대상 물질
목차	
1. 요약	위해요소 정의, 용도, 분석방법 등 위해요소의 체내동태, 핵심 위험성 노출경로, 함량 및 섭취량 등 노출정보 독성값, 인체노출안전기준, 위해도 결정값 등
2. 위해성평가 개요	
2.1 위해성평가 목적	평가배경과 주요 목적
2.2 위해성평가의 범위 및 수행 방법	위해관리자의 요구 정도, 평가에 활용 가능한 자료 현황
3. 위해요소의 위험성확인	
3.1 일반적 특성	위해요소의 사용용도, 환경 중 생성·분포 특성
3.2 물리화학적 특성	물질명, 동의어, 화학식, 분자량, 구조식, 성상 및 색상, 녹는 점, 끓는점, 용해도 등
3.3 체내 동태	흡수, 분포, 대사, 배설
3.4 역학연구자료	인간 집단에 대한 질병의 발생 원인, 분포, 경향
3.5 독성시험자료	국제공인시험법 및 GLP 준수 동물시험 결과
4. 위해요소의 위험성결정	
4.1 독성시작값 결정	발암물질과 비발암물질 구분
4.2 불확실성 계수 및 인체노출안전기준 결정	위해요소의 특성에 따라 일일섭취허용량, 일일섭취한계량 등 결정 가능
5. 노출평가	
5.1 노출시나리오 기반 노출평가	인체적용제품을 통한 노출현황, 섭취·사용량 인구집단별 일일인체노출량 산출
5.2 바이오모니터링 기반 노출평가	인체 중심 총 노출량 평가가 필요한 경우
6. 위해도결정	위해요소 노출 시 발생 가능한 유해영향과 발생확률
7. 결론 및 제한점	목적에 따른 최종 결과, 자료 및 모델의 한계점 등
8. 참고문헌	
9. 부록	

# [붙임 5] 위해성평가 관련 기관

## 1) 경제협력개발기구 (Organisation for Economic Cooperation and Development, OECD)

상호 정책조정 및 협력을 통해 회원국의 경제사회발전을 모색하고 나아가 세계 경제 문제에 공동으로 대처하기 위한 정부 간 정책연구 협력기구로, 1961년 설립되어 2018년까지 36개 회원국이 가입되어 있다.

## 2) 국제식품규격위원회 (Codex Alimentarius Commission, CODEX)

국제식품규격위원회는 FAO/WHO 합동운영기구로서, 전 세계적으로 통용될 수 있는 식품관련 기준 및 규격, 원칙, 지침 등을 제정하여 소비자의 건강을 보호하고 식품의 원활한 국제교역을 도모할 목적으로 1962년에 설립된 정부 간 국제기구이다. 우리나라는 1971년에 가입하였고 2019년 7월 현재 189개 회원으로 구성되어 있다.

## 3) 국제 암연구소 (International Agency for Research on Cancer, IARC)

세계의 종양발생 상황 감시, 발암 원인의 특정, 발암물질의 메커니즘 해명, 종양발생 제어에 대한 과학적 전략 수립을 목적으로 WHO 산하 기관으로 설립되어, 화학물질이나 바이러스 등의 발암위해를 평가, 공표한다. 소재지는 리옹(프랑스)이다.

\* IARC 홈페이지 <http://www.iarc.kr/>

## 4) 독일연방위해평가원 (Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR)

2002년 11월 설립된 독일의 과학적인 위해성평가 기관이다. 위해 감소를 목적으로 소비자의 건강보호와 식품의 안전성에 관한 위해 평가, 과학적인 조언을 한다. 또한 정보의 투명성을 확보하는 입장에서 위해 소통을 실시한다.

\* BfR 홈페이지 <http://www.bfr.bund.de>

## 5) 미국 식품의약품안전청 (Food and Drug Administration, FDA)

미국 보건후생성(Department of Health and Human Services)에 설치된 12개 기관 중 하나이다. 의약품, 식품, 의료기기, 화장품 등의 효능이나 안전성 확보를 통한 소비자의 건강보호를 목적으로 기업이 실시한 안전성 시험의 검증, 제품 검사·검역, 안전을 확보하기 위한 규제, 조사연구를 실시한다. 본부는 메릴랜드 주 락빌에 있다.

\* FDA 홈페이지 <http://www.fda.gov/>

## 6) 세계보건기구 (World Health Organization, WHO)

UN 산하기구로서 1948년에 설립되었으며, 2019년 7월 현재 194개 회원국이 가입한 보건위생분야 국제기구이다. 동 기구의 설립목적은 "세계 전 인류가 가능한 최고의 건강수준에 도달하는 것"이고, 그 임무 중의 하나가 "식품에 관한 국제적 기준의 발전·향상"으로 정하고 있다. 인류의 보건, 복지증진 및 질병에 관한 각종 자료 및 식품안전과 관련된 책과 정보 등을 발간·제공하며, 특히 해외여행자가 관심을 가져야 할 각국의 풍토병과 관련된 질병관리도 다루고 있다.

\* WHO 홈페이지 <http://www.who.int/>

## 7) 식품위생심의위원회

식품 등에 관한 사항을 조사·심의하기 위하여 설치한 일종의 자문기관으로 다음에 관한 사항을 심의한다.

- 식중독 방지에 관한 사항
- 농약·중금속 등 유독·유해물질의 잔류허용에 관한 사항
- 식품 등의 기준과 규격에 관한 사항
- 국민영양의 조사·지도 및 교육에 관한 사항
- 기타 식품위생에 관한 중요사항

## 8) 위해성평가 전문가위원회 (Risk assessment expert committee)

위해성평가를 수행하는 전문가위원회는 국제 FAO/WHO 합동식품첨가물전문가회의 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA), FAO/WHO 합동 잔류농약전문가회의 (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, JMPR), FAO/WHO 합동미생물위해성평가전문가회의 (Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment, JEMRA) 등이 여기에 해당한다.

## 9) 유럽식품안전청 (European Food Safety Authority, EFSA)

유럽연합(EU)에서 유럽위원회와는 법적으로 독립된 기관으로 2002년 1월에 설립되었다. 식품의 안전성과 관련하여 유럽위원회 등에 식품의 위해에 관한 과학적인 조언과 커뮤니케이션 수단을 제공한다. 위해 평가는 동 기관내의 과학패널(scientific panel)이 담당한다. 작물의 병충해, 사료, 동물복지를 포함한 모든 식품에 관련된 모든 위해요소가 평가 대상이다.

\* EFSA 홈페이지 <http://www.efsa.eu.int/>



## 10) 유럽의약품청 (European Medicines Agency, EMEA)

유럽연합(EU)에서 의약품 인가제도가 시행된 1995년에 런던에 설치된 EU 기관으로 인간 및 동물용의약품의 평가 및 관리를 한다.

## 11) 중앙약사심의위원회

의약품등에 관한 사항의 자문을 위하여 설치된 기관으로 다음의 사항을 심의한다.

- 대한민국 약전의 제정과 개정에 관한 사항
- 의약품 및 의약외품의 기준에 관한 사항
- 의약품등의 안전성·유효성에 대한 조사·연구 및 평가에 관한 사항
- 의약품 부작용 피해 구제에 관한 사항
- 일반의약품과 전문의약품의 분류에 관한 사항
- 그 밖에 보건복지부장관·식품의약품안전처장이 심의에 부치는 사항

## 12) 축산물위생심의위원회

축산물 위생에 관한 주요 사항 등을 조사·심의하기 위한 기구로, 다음 사항을 조사·심의한다

- 축산물의 병원성미생물(病原性微生物) 검사기준 및 오염 방지에 관한 사항
- 축산물의 항생물질, 농약 등 유해성 물질의 잔류 방지를 위한 기술지도 및 교육에 관한 사항
- 축산물의 가공·포장·보존·유통의 기준 및 성분의 규격에 관한 사항
- 안전관리인증기준에 관한 사항
- 축산물의 수입·판매 등의 금지 조치에 관한 사항
- 그 밖에 식품의약품안전처장이 중요하다고 인정하여 심의에 부치는 사항

## [붙임 6] 용어 해설

### 1) 검출한계 (Limit of Detection, LOD)

규정된 분석방법으로 분석할 때 검사시료에 존재하는 분석대상물질을 확인할 수 있는 최저 검출농도로서 기기상의 검출한계를 의미하는 것은 아니다.

### 2) 급성노출 (Acute exposure)

심각한 생물학적 위해를 유발하거나 사망에 이를 수도 있는 독성물질에 대한 단회 노출 또는 24시간 이내 노출을 뜻한다.

### 3) 급성독성 (Acute toxicity)

1회 투여(노출) 또는 단기간(하루 종일 - 2주간 정도)의 여러 차례의 투여로 인해 단기간에 발생하는 독성이다.

### 4) 급성독성시험 (Acute toxicity test / Study)

어떤 물질을 동물에게 투여하여 급성독성 발현 여부 징후를 조사하는 시험이다.

### 5) 급성독성참고치 (Acute Reference Dose, aRfD)

WHO가 식품이나 음용수를 통한 특정 농약 등 화학물질의 인체에 대한 급성영향을 고려하기 위해 설정하는 값으로 인체의 24시간 또는 그보다 단시간의 경구섭취로 건강상 위해성을 나타내지 않는다고 추정되는 양으로 mg/kg bw/day의 단위로 표기된다

### 6) 노출 (Exposure)

일정기간동안 일정한 빈도로 집단 혹은 개인이 경구 섭취, 호흡하거나 직접 접촉(예, 피부나 눈을 통해)을 통해 화학물질과 접촉하는 것을 말하며 단기노출(급성)과 장기노출(만성)로 구분된다.

### 7) 노출경로 (Exposure route)

체내로 화학물질이 들어오는 수단 : 경구, 호흡, 피부 흡수, 또는 주사 등이다.

## 8) 노출계수 (Exposure factor)

화학물질의 체내 노출량을 산출할 때 필요한 기본값으로 체중, 식품섭취량, 제품 중 함량, 사용량, 체내 흡수율 등이 포함된다.

## 9) 노출과정 (Exposure pathway)

화학물질이나 오염물질이 발생원으로부터 공기, 물, 토양, 음식을 통해 사람에게 도달하게 되는 경로를 말한다.

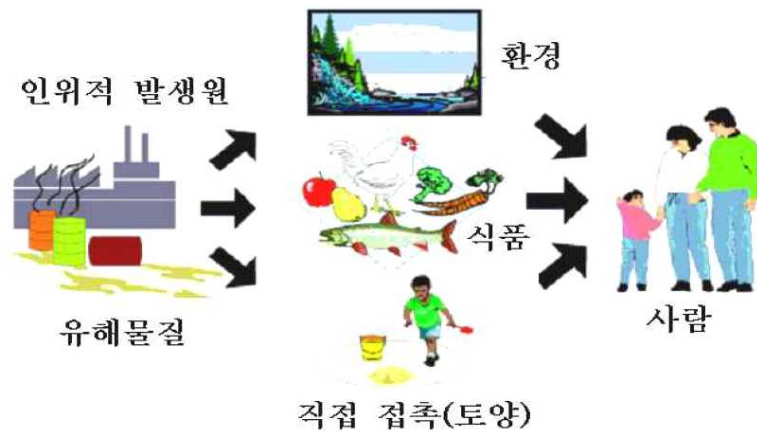


그림 노출과정 (Exposure pathway)

출처 : [www.eoearth.org/article/view/158292](http://www.eoearth.org/article/view/158292)

## 10) 노출 기간 (Exposure duration)

평가대상 화학물질에 노출되는 총 기간을 말한다.

## 11) 노출 빈도 (Exposure frequency)

특정 기간 동안 노출이 발생하는 횟수. 연속적, 비연속적 또는 주기적 (예, 매일 1회), 또는 간헐적 (예, 매일 보다는 낮은 빈도, 표준적인 양적 정의는 없음)으로 노출이 일어날 수 있다.

## 12) 노출 시나리오 (Exposure scenario)

노출을 추정 또는 정량하기 위해서 사용되는 노출 발생 방식에 관한 사실, 가정, 추론 등을 말한다.

### 13) 노출안전역 (Margin of Exposure, MOE)

NOAEL, BMD 등과 같이 독성이 관찰되지 않는 독성값을 인체노출량으로 나눈 값으로, 화학물질이 적절하게 관리되고 있는지 판단하거나 혹은 여러 가지 화학물질 중 우선관리 대상을 선정하는 등의 위해관리를 지원할 때 사용한다.

$$\text{MOE} = \frac{\text{POD(NOAEL or LOAEL or BMDL)} (\text{mg/kg bw/day})}{\text{일일노출량} (\text{mg/kg bw/day})}$$

- \* POD(Point of departure, 독성시작값)
- \* NOAEL(No Observed Adverse Effect Level, 최대무독성용량)
- \* LOAEL(Lowest Observed Adverse Effect Level, 최소유해용량)
- \* BMDL(Benchmark Dose Lower Confidence Limit, BMD 중 95% 신뢰구간의 하한치)

### 14) 노출평가 (Exposure assessment)

위해성평가 4단계 중 하나로 식품/환경 등을 통하여 사람에게 노출되는 위해요소의 양 또는 수준을 정량적 또는 정성적으로 산출하는 과정이다. 유해영향 유발 인자와 하나 또는 그 이상의 생태학적 실체 사이의 상호작용을 평가하는, 생태학적 위해성평가의 분석단계로는 노출 특성 분석(Characterization of exposure)이다. 독성 인자에 노출된 인구 집단의 특성과 크기, 그리고 그 노출의 규모와 기간을 파악(현재와 미래의 예상 노출을 모두 평가하기도 함)한다. 노출평가에서 중요한 요소는 (1) 노출 가능성이 있는 사람의 수. (2) 노출 경로 및 빈도, 기간. (3) 연령 및 성, 특히 조건(예, 임신부 및 소아, 노인, 기존 질병, 해당 집단의 생활양식 등)의 분포이다.

### 15) 대사 (Metabolism)

체내에 흡수, 분포된 물질이 체내에 존재하는 각종효소에 의해서 화학적으로 변화하여 소변, 담즙 중에서 배설되기 쉬운 형태로 변하는 과정이다.

- ※ 이와 같은 대사과정에서는 물질은 활성이 약한 화합물로 변화하는 것이 많기 때문에 이러한 종류의 체내변화는 해독이라고도 불리지만 물질에 따라서는 활성이 높은 화합물로 변화하는 것도 있기 때문에 최근에는 대사 또는 생체 내 변환이라고 부른다.

### 16) 독성 (Toxicity)

살아있는 생물체에 대한 화학물질의 유해영향을 뜻한다.

### 17) 독성시작값 (Point Of Departure, POD)

POD로 알려진 독성시작값은 시험에 사용된 용량 범위 내 자료의 수학적 모델링에 의

해 결정될 수 있는 값이다. 예를 들어 동물시험 결과를 사용하면 10% 혹은 25% 반응을 나타내는데 필요한 고정된 값 또는 그러한 반응을 나타내기 위한 용량의 95% 신뢰도 수치가 사용될 수 있다.

※ NOAEL, LOAEL, BMDL 등이 POD 값의 의미를 가진다.

## 18) 만성 노출 (Chronic exposure)

동물 또는 사람의 일생(Lifetime) 가운데 상당한 기간 또는 장기간에 걸친 여러차례의 노출 - 동물 2년, 사람 70년.

## 19) 만성독성 (Chronic toxicity)

만성 노출(365일 이상) 기간의 연속 또는 반복 투여로 인해 발생하는 독성이다.

## 20) 만성독성시험 (Chronic toxicity test / study)

어떤 물질을 동물에게 투여하여 만성적인 증상을 관찰하는 시험이다. 일반상태 관찰, 체중, 섭취량, 혈액학적 검사, 혈청 생화학적 검사, 병리조직학적 검사 등이 실시된다.

## 21) 매체 (Medium (복수: media))

인체와 접촉하거나 인체를 둘러싸고 있는 물질의 기본적 범주의 하나(예, 식품, 화장품, 실내공기, 물, 토양, 침전물)로, 이를 통해 화학물질이나 오염물질이 이동하여 인체에 도달할 수 있다.

## 22) 모니터링 (Monitoring)

프로그램이 처음의 설계대로 운용되고 있는가를 평가하는 것을 의미한다. 구체적으로 위해성평가분야에서는 위해성평가의 목적에 부합되게 식품 중 위해요소의 노출정도를 조사하는 것을 의미하며, 의약품 임상시험의 경우에는 임상시험 진행 과정을 감독하고, 해당 임상시험이 계획서, 표준작업지침서, 임상시험관리기준 및 관련규정에 따라 실시·기록되는지 여부를 검토·확인하는 활동으로 정의하고 있다.

## 23) 몬테카를로 시뮬레이션 (Monte Carlo simulation)

특정한 모수의 추정치를 도출하기 위하여 이와 관련된 모수의 분포로부터 반복하여 무작위 표본을 채취하여 계산하는 기법이다. 관련모수의 분포가정이 잘못될 경우 심각한 오류가 발생할 수 있다.

## Uncertainty Analysis - Monte-Carlo Simulation -

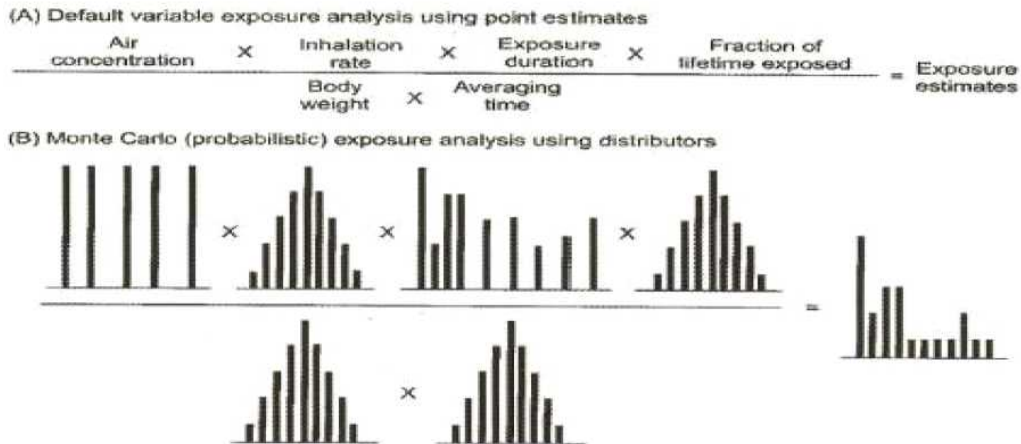


그림. 몬테카를로 시뮬레이션

### 24) 민감집단/민감군 (Susceptible population)

일반 정상인에 비해 면역능력 등이 낮아 위해인자에 노출 시 질병이 일어날 가능성이 높은 집단이다.

- 예) 태아(Prenatal) : 임신 16주 후부터 태어나기 전의 태아  
 신생아(Neonate) : 태어 난지 30일 이상 된 영아  
 영아(Infant) : 생후에서 12개월까지의 영아  
 임신부(Pregnant Woman) : 태아를 임신하고 있는 기간 중 태반에 면역세포(natural killer cell)의 활성억제 등으로 인한 질병의 감수성이 정상인보다 높은 집단
- \* 주산기(Perinatal, 周産期) : 임신 16주부터 태어나서 30일까지의 신생아를 포함하는 시기
  - \* 태아기(Prenatal, 胎兒期) : 임신 16주 후부터 태어나기 전까지 태아를 포함하는 시기
- 수유부(Lactating Woman) : 모유를 수유할 수 있는 집단, 모유 수유대상은 10시간 전후의 신생아를 대상으로부터 시작되며 수유기간은 1~2년 정도이다.  
 노년층(Elderly) : 노화과정으로 인한 생리학적 변화에 따른 질병에 대한 감수성이 높은 만 65세 이상의 성인집단

### 25) 반복투여독성시험 (Repeated dose toxicity study)

시험물질을 시험동물에 반복 투여하여 중·장기간 내에 나타나는 독성을 질적, 양적으로 검사하는 시험이다. 최대무독성량(NOEL)등의 산정을 목적으로 수행한다.

## 26) 발암성 (Carcinogenicity)

어떤 물질의 투여로 인한 영향으로 체내에 악성 종양이 발생되거나 발생을 촉진하는 독성이다.

※ 발암물질 분류표 : 국제암연구소 (IARC : WHO에 설치된 전문기관)에 의한 발암물질 분류

그룹	평가내용	예
1	인체에 대해 발암성이 있다. (carcinogenic to humans) - 인체 발암성에 대한 충분한 근거자료가 있음	콜타르, 석면, 벤젠 등
2A	인체에 발암성이 있는 것으로 추정된다. (probably carcinogenic to humans) - 인체 발암성에 대한 자료는 제한적이지만 시험동물에서 발암성 자료 충분	아크릴아미드, 포름알데하이드, 디젤엔진 배기가스 등
2B	인체에 발암가능성이 있다 (possibly carcinogenic to humans) - 인체 발암성에 대한 자료도 제한적이고 시험동물에서 발암성 자료도 충분하지 않음	DDT, 나프탈렌, 가솔린 등
3	인체 발암물질로 분류하기 어렵다. (cannot be classified as to carcinogenicity in humans) - 인체나 시험동물 모두에서 발암성 자료 불충분	안트라센, 카페인, 콜레스테롤 등
4	인체에 대한 발암성이 없다. (probably not carcinogenic to humans)	카프로락탐 (나일론의 원료) 등

※ IARC의 분류 구분은 발암유발능을 기준으로 한 것이 아니라 발암성을 추정할 수 있는 현재까지의 과학적 근거자료 유무를 기준으로 한 것임. 따라서 향후 새로운 근거 자료가 제시될 경우 변경될 수도 있음

## 27) 벤치마크용량 (Benchmark dose, BMD)

용량 - 반응 모델을 근거로 계산되는 값, 어떤 독성에 대해 사전(事前)에 정한 척도나 생물학적 영향(benchmark response, BMR)의 변화가 대조군에 비해 5% 혹은 10%의 유해한 영향이 나타나는 용량으로 mg/kg bw/day의 단위로 표기된다.

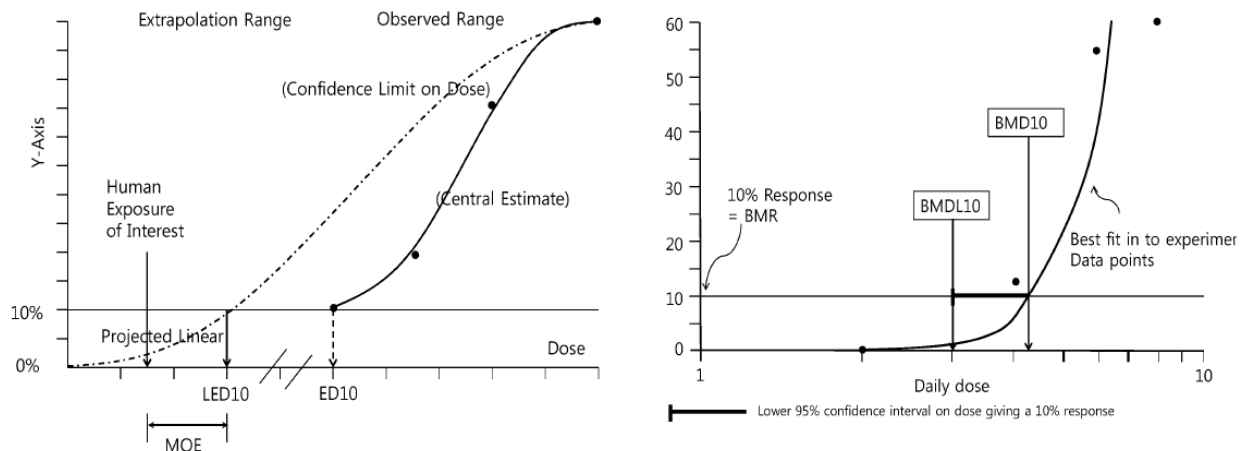


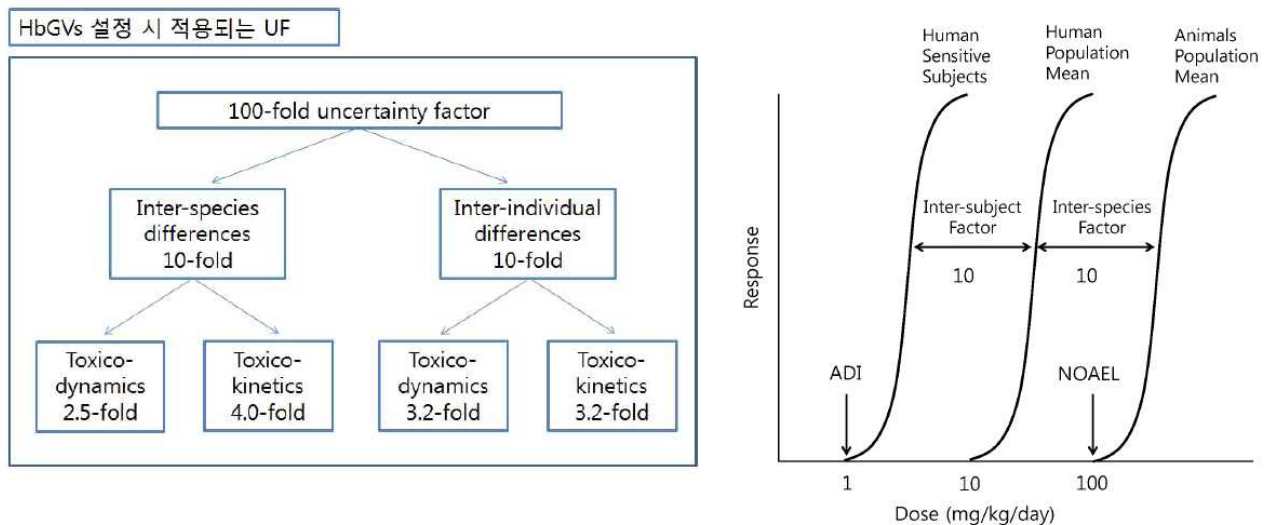
그림. Benchmark Dose Approach

## 28) 불확실성 (Uncertainty)

위해성평가(위험성 확인, 용량-반응 평가, 노출평가, 위해도 결정)에서 정밀한 과학적 자료가 없는 상황에서 최선의 판단이나 가정을 해야 할 때 불확실성이 발생된다. 정성적 때로는 정량적으로 표현되는 불확실성은 사용가능한 자료를 이용하여 결정하는 어떤 특정 평가의 유용성(usefulness)을 나타내고자 한다.

## 29) 불확실성계수 (Uncertainty factor, UF)

동물시험 자료를 활용하여 사람에게 대한 효과를 예측할 때 발생할 수 있는 여러 불확(실)도의 발생원(예, 종간 차이, 개인 간 차이, 상승 작용, 서로 다른 노출 경로(경구 노출, 흡입 노출 등))을 감안하여 조정에 활용되는 계수이다. 불확실성 계수의 값은 독성의 특성, 보호대상 집단의 규모와 유형, 유용한 독성학적 정보의 질적 수준에 따라 달라진다.



## 30) 불확실성 분석 (Uncertainty analysis)

측정값이나 추정치의 계통 오차 및 무작위 오차에 대한 상세한 조사. 불확실성과 관련한 정보를 제공하는 분석 과정이다.

## 31) 비역치 (Non-threshold)

위해요소가 발암성 물질이면서 유전독성을 가지므로 역치를 산정할 수 없는 경우를 의미한다. 미생물의 경우 단일 병원균이 감염을 일으킬 수 있다는 것과 감염을 일으킬 수 있는 확률이 독립적이라는 가정을 전제로 한다.



### 32) 비임상시험관리기준 (Good Laboratory Practice, GLP)

시험기관에서 수행하는 시험의 계획·실행·점검·기록·보고되는 체계적인 과정 및 이와 관련된 전반적 사항을 규정하는 것을 말한다. 즉, GLP는 의약품 등 화학물질의 독성시험에서, 시험과정 및 결과에 대한 신뢰성을 보증하기 위한 제도로서 GLP 시험기관이 적합한 인원 및 조직, 시설, 장비를 구축하고 이의 운용을 위한 SOP(표준작업지침서)를 만들며, 규정된 시험계획서 및 SOP에 따라 시험을 계획하고 진행하며, 시험에 관여하지 않는 제3의 신뢰성보증부서로 하여금 모든 시험의 각 단계마다 점검을 하게 함으로써 신뢰성 있는 독성시험자료를 생산하는 체계적인 시험 운영관리시스템이다. 세계 각국들은 GLP 운영여부를 의약품 등의 안전성 시험결과에 대한 신뢰성 판단의 기준으로 삼고 있다.

### 33) 생식독성 (Reproductive toxicity)

생물의 생식능, 배·태아에 미치는 영향(생식기관의 형태이상, 수정, 성 주기, 수태능, 분만 이상 등의 기능이상)이다.

### 34) 생식·발생독성시험 (Reproductive and developmental toxicity studies)

시험물질이 포유류의 생식·발생에 미치는 영향을 규명하는 시험을 말하며, 수태능 및 초기배 발생시험, 출생 전·후 모체기능시험 및 배·태자발생시험 등이 있다.

#### 1) 1세대 생식발생독성시험 (One Generation Study)

생식·발생독성시험에서 모세대에만 물질을 직접 투여하고, 모세대 및 차세대에 미치는 영향을 평가하는 시험이다.

#### 2) 2세대 생식발생독성시험 (Two Generation Study)

생식·발생독성시험에서 모체와 차세대(2세대)에 물질을 직접 투여하고, 모체·차세대 및 그 다음 세대에 미치는 영향(발정·교미·수태·분만·포육 등의 생식기능, 출생 및 이유 후 신생자의 생육)을 평가하는 시험을 말한다.

#### 3) 3세대 생식발생독성시험 (Three Generation Study)

생식·발생 독성시험에서 모세대와 차세대 및 그 차세대 (3세대)에 물질을 직접 투여하고, 물질 투여세대 및 그 후세대에 미치는 영향을 평가하는 시험이다.

### 35) 생체이용률 (Bioavailability)

화학물질의 효과를 직접 또는 간접적으로 나타내는 주성분 또는 활성대사체가 노출이 후 체내 전신 순환혈까지 도달하는 흡수속도와 양의 비율을 말한다.

### 36) 생리학적 거동모델 (Physiologically based Pharmacokinetic model, PBPK모델)

화학물질이 체내에서 흡수, 분배, 대사 및 배설되는 것을 실제 인체 (또는 동물)의 장기와 조직의 생리학적 특성을 반영해서 수학적으로 모사하는 기술이다.

### 37) 섭취 (Intake)

단위 시간 및 단위 체중 당 체내에 유입되는 물질의 질량(mg/kg bw/time)으로 표시 되는 노출 척도이다.

- 1) 급성 (Acute) : 2주 미만의 기간 동안의 평균 섭취
- 2) 아만성 (Subchronic) : 2주에서 7년까지의 평균 섭취
- 3) 만성(매일) (Chronic) : 장기간(7년에서 일생) 동안의 평균 섭취

### 38) 식품섭취량 (Food consumption)

식품 종류별로 한 사람이 일정기간(하루)에 평균적으로 섭취하는 양(g/day)이다.

※ 위해성평가 시 보건복지부의 국민건강영양조사표 또는 식품수급표를 사용하거나 이를 근거로 산출한 식품섭취량 자료를 활용할 수 있다. 단, 필요시 보고된 문헌 등의 자료도 이용 가능하다.

### 39) 안전계수 (Safety Factor, SF)

농약 등 화학물질의 안전성평가는 사람을 대상으로 실시하기 불가능하므로 보통 시험 동물을 이용한 독성시험결과로 유추하는데, 안전계수란 이 동물시험결과로부터 인체 안전수준을 평가하기 위해 과학적 또는 경험적으로 적용되는 계수(안전율)를 말한다.

안전계수는 동물종 간의 감수성의 차이, 시험동물과 사람의 양 집단 간의 차이, 개인이 보유한 질병의 차이 등을 고려하여 설정해야 하는데, 즉 통상 시험동물과 인간과의 감수성의 차이(종속차) 및 인간 간의 감수성의 차이(개체차)를 각각 10씩 적용하고 있고, 최대무독성용량(NOAEL, No observed adverse effect level) 값 대신 최소유해용량 (LOAEL, Lowest observed adverse effect level)이 쓰였을 때 또한 10을 적용한다.

어느 물질의 일일섭취허용량(ADI)이나 일일섭취한계량(TDI) 등을 설정할 때, 무독성량에 대하여 안전성을 더욱 고려하기 위해 사용하는 계수이다. 무독성량을 안전계수

로 나누어 일일섭취허용량(ADI)이나 일일섭취한계량(TDI)을 구할 수 있다. 동물시험의 데이터를 사용하여 인간에 대한 독성을 추정하는 경우, 일반적으로 동물과 인간 간의 종(種)의 차이로 10배, 인간과 인간 간의 개체 차이로 10배를 안전계수로 사용한다. 데이터의 질에 따라 100 이외의 계수가 사용되기도 한다. 불확실성 계수라고도 한다.

#### **40) 안전성평가 (Safety assessment)**

건강상 유해영향이 나타나지 않는다고 판단되는 인체노출수준인 일일섭취허용량(ADI, Acceptable Daily Intake) 혹은 일일섭취한계량(TDI, Tolerable Daily Intake) 등과 같은 인체노출안전기준을 설정하는 경우로 식품 중 식품첨가물, 잔류농약 혹은 잔류동물성의약품 등과 같이 노출을 조절할 수 있는 경우에 적용되는 용어이다.

#### **41) 알랄라 (As Low As Reasonably Achievable, ALARA)**

유해성 및 사회적, 경제적, 기술적, 공공 정책적 이득과 손실을 고려하여 합리적으로 달성 가능한 수준까지 노출량을 낮게 유지하여야 한다는 개념이다.

#### **42) 역치 (Threshold)**

유전독성을 가지지 않는 화학물질에 대해 산출될 수 있는 값으로서 최대무독성량(NOEL) 및 최소유해용량(LOEL) 등이 포함되며 주로 개념적으로 위해영향이 나타나기 시작하는 값이다. 미생물의 경우는 미생물이 감염을 일으키기 위해서 각각 개별 역치가 존재하는데 어느 정도의 미생물 수가 모여 서로 작용해야 독성유발물질을 만들어 낸다는 가정을 전제로 한다.

#### **43) 역학 (Epidemiology)**

인간집단에서 발생하는 건강과 관련된 여러 가지 문제의 빈도와 분포, 이에 영향을 주는 요인(예 : 흡연, 음주 등)을 밝혀 건강 관련 문제에 대한 유효한 대책에 유용한 학문이다.

#### **44) 역학(적)조사 (Epidemiological survey)**

인체의 건강 현상(장해, 질병, 사망 등)의 빈도와 분포, 이에 영향을 주는 요인을 밝히기 위해 실시하는 조사이다.

#### 45) 용량-반응 평가 (Dose-response assessment)

투여 용량, 적용 용량, 또는 내부 용량 규모와 특정 생물학적 반응 사이의 관계를 정량적으로 분석하는 것이다. 이때 정량적인 관계를 보여주는 그래프가 용량-반응 곡선 (Dose-response curve)이다.

##### 1) 용량-반응, 선형 (Dose-response, linear)

선형 용량-반응은 용량과 생물학적 반응 사이의 관계를 직선으로 나타내는 것이다. 즉, 반응의 변화율(기울기)이 어느 용량이든지 동일하다. 선형 용량-반응은 다음과 같이 수학적으로 표현할 수 있다. Y가 예상 또는 평균 반응이고 D가 용량인 경우,  $Y = aD$ 가 된다. a는 기울기이며 선형계수라고도 부른다.

##### 2) 2차 선형 용량-반응 (Dose-response, linear-quadratic(LQ))

2차 선형(LQ) 용량 반응은 용량과 생물학적 반응 사이의 곡선형 관계를 의미한다. 반응의 변화율이 용량별로 다르다는 의미이다. 예를 들어 저용량에서는 반응이 느리게 변하다가, 고용량에서는 빠르게 변할 수 있다. LQ 용량 반응은 다음과 같이 수학적으로 표현할 수 있다. Y가 예상 또는 평균 반응이고 D가 용량인 경우,  $Y = aD + bD^2$ 이다. 이때 a는 선형계수(또는 기울기)이고 b는 이차계수(또는 곡률)이다.

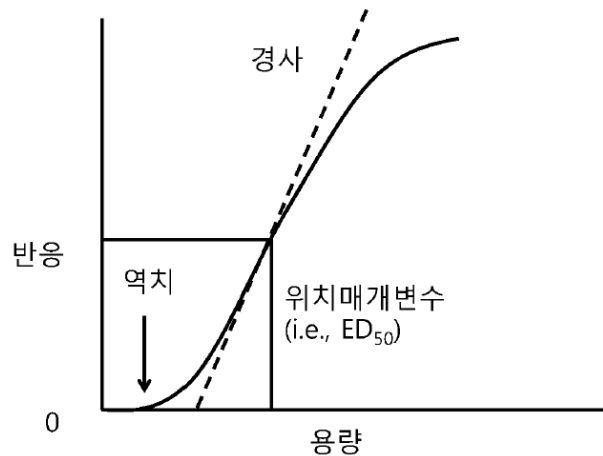


그림. 용량 - 반응 곡선(Dose - Response curve)

출처 : [www.currentprotocok.com/profoco/pho401](http://www.currentprotocok.com/profoco/pho401)

#### 46) 위해, 위해성 (Risk)

건강에 유해한 영향을 미칠 수 있는 생물학적, 화학적 또는 물리학적 제제나 요인 등에 의한 확인된 노출로 인하여 위해영향이 발생할 수 있는 확률을 말한다.

#### 47) 위해관리 (Risk management)

위해성평가 결과, 소비자의 건강보호와 공정한 무역 실행의 증진을 위하여 다른 관련 요인들을 고려하고 모든 이해관계자들과의 협의를 거쳐 정책 대안을 마련하고, 필요하다면 적절한 예방(prevention)과 관리(control)를 선택하는, 위해성평가와는 별개의 일련의 과정이다.

위해성평가 결과에 기초해서 정치적, 사회적, 경제적, 기술적인 측면을 모두 고려하여 위해요소를 감소시키거나 제거하기 위한 방안 등의 대책을 강구하는 행위이다. 즉, 위해를 낮추기 위한 일련의 정책 또는 조치를 검토, 결정, 실시, 검증, 재검토하는 것을 말한다.

#### 48) 위해도 결정 (Risk characterization)

위험성 확인 및 위험성결정, 노출평가 결과를 근거로 하여 평가대상 위해요소가 인체 건강에 미치는 유해영향 발생과 위해정도를 정량적 또는 정성적으로 예측하는 과정이다. 위해성평가 전 과정에 고려된 자료를 토대로 위해도를 산출하여 현 노출수준이 건강에 미치는 유해영향을 판단하는 과정으로서 불확실성의 평가를 포함한다.

#### 49) 위해성평가 (Risk assessment)

위해성평가는 식품 등에 존재하는 위해요소에 대해 확인된 노출로부터 발생할 수 있는 유해영향과 발생확률을 과학적으로 예측하는 일련의 과정으로 위험성확인, 위험성결정, 노출평가, 위해도 결정 등 일련의 단계를 말한다.

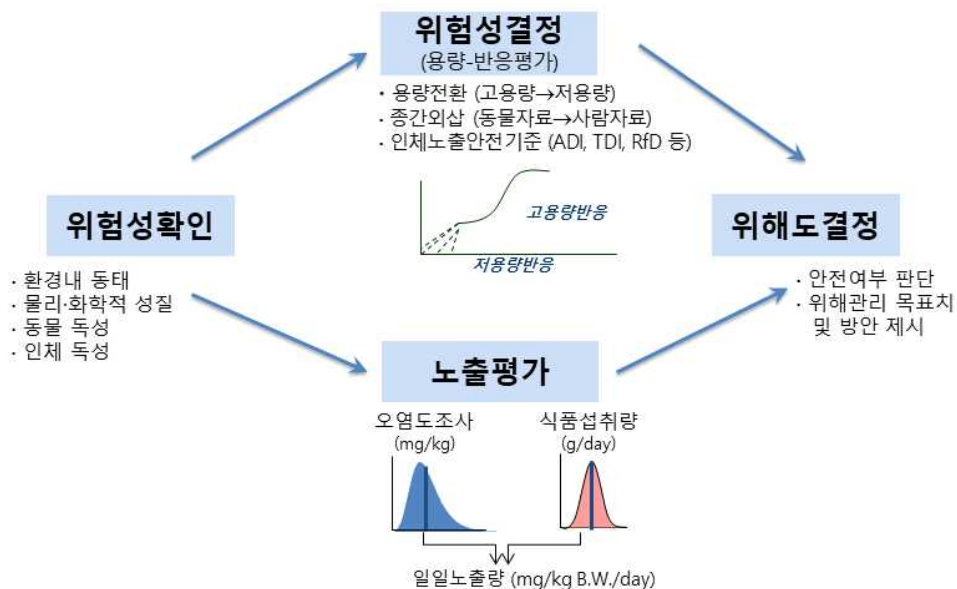


그림. 위해성평가 4단계

## 50) 위해지수 (Hazard Index)

독성 역치를 나타내는 물질의 위해도 결정은 노출평가 단계에서 구해진 일일노출량 (average daily dose, mg/kg bw/day)과 인체노출안전기준(mg/kg bw/day)을 고려하여 다음과 같이 위해지수를 구하여 평가대상물질의 노출수준에 대한 위해여부를 결정한다.

$$\text{Hazard Index} = \frac{\text{Average Daily Dose(mg/kg bw/day)}}{\text{ADI or RfD (mg/kg bw/day)}}$$

\* ADI(Acceptable daily intake, 일일섭취허용량)

\* RfD(Reference Dose, 독성참고치)

일반적으로 위해지수가 1이상(HI > 1)일 경우는 평가에 적용된 노출상황과 특정 독성을 고려하여 유해영향의 발생이 예측된다고 판단하며, 위해지수가 1이하(HI < 1)일 경우 평가에 고려된 노출로 인하여 특정 독성에 대한 유해영향 발생이 예측되지 않는다고 판단한다.

## 51) 위험성, 유해성, 위해요소(Hazard)

Hazard는 인체건강에 잠재적인 유해영향을 일으킬 수 있는 식품 등에 잔류하는 화학적, 미생물학적, 물리적 요소(위해요소) 및 상태(위험성, 유해성) 등을 말한다.

## 52) 위험성결정 (Hazard characterization)

위해요소의 노출량과 유해영향발생 간의 관계를 정량적으로 규명하는 단계로 동물시험 등의 불확실성 등을 고려하여 인체노출안전기준(TDI, ADI, RfD 등)을 결정한다.

## 53) 위험성확인 (Hazard identification)

독성시험 및 역학연구 등을 활용하여 화학적·미생물학적·물리적 위해요소의 유해성 및 독성, 그 정도와 영향 등을 파악하고 확인하는 과정이다.

## 54) 유전독성 (Genotoxicity)

유전정보를 담고 있는 유전자(DNA)나 염색체에 변화를 주어 세포 또는 개체에 악영향을 초래하는 성질로 변이원성이라고도 한다. 주된 변화로는 유전자 돌연변이, DNA 손상이나 염색체 이상(중복, 결실)등이 있다. 이와 같은 이상을 일으키는 물질은 종양발생에 결부될 가능성이 있으며 생식세포에서 발생하면 다음 세대의 최기형성·유전병 유발로 이어질 가능성이 있다.

## 55) 유전독성 발암물질 (Genotoxic carcinogen)

유전독성 발암물질은 유전자(DNA)에 손상을 입혀 유전자의 돌연변이를 일으키는 물질로 개시작용(initiation)을 갖고 있어 암 발생의 최초원인이 되는 물질을 가리킨다. 또한 대부분은 촉진작용(promotion)도 있다고 여겨진다. 비유전독성 발암물질(non-genotoxic carcinogen)은 변이원성은 나타내지 않지만 단백질에 대한 작용 등으로 세포증식을 유발하고, 촉진작용으로 암을 발생시키는 물질이다.

## 56) 유전독성시험 (Genotoxicity test, genetic toxicity test)

시험물질이 유전자 또는 염색체에 미치는 상해작용을 검사하는 시험이다.

경제협력개발기구(OECD)에서 인정한 시험의 종류에는 1) 박테리아를 이용한 복귀돌연변이시험 2) 포유류 배양세포를 이용한 체외 염색체이상시험 또는 마우스 림포마 시험 3) 설치류 조혈세포를 이용한 체내 소핵시험 4) 포유동물 골수세포 염색체이상 시험 5) 포유동물 세포를 이용한 체외 유전자 돌연변이시험 6) 초파리를 이용한 반성 열성치사시험 7) 설치류를 이용한 우성치사시험 8) 포유동물세포를 이용한 체외 자매 염색분체교환시험 9) *Saccharomyces cerevisiae*를 이용한 유전자 돌연변이시험 10) *Saccharomyces cerevisiae*를 이용한 유사분열 재조합시험 11) 포유동물세포를 이용한 체외 DNA 손상, 수복, 부정기 DNA 합성시험 12) 포유동물 정원세포의 염색체이상시험 13) 마우스 스포트 시험 14) 마우스를 이용한 유전성 전좌시험 15) 포유동물 간세포를 이용한 체내 부정기 DNA 합성시험 등이 있다.

## 57) 인체상응농도, 인체상응용량 (Human equivalent concentration, Human equivalent dose)

시험동물에서 효과가 관찰되는 노출농도(혹은 용량)와 동일하게 조정된 사람에 대한 노출 농도(혹은 용량)이다.

## 58) 인체노출안전기준 (Health Based Guidance Value, HBGV)

JECFA(식품첨가물전문가 위원회) 등에서 평가한 급성독성참고치(aRfD), 일일섭취허용량(ADI), 일일섭취한계량(TDI) 등의 인체노출안전기준치를 말한다. 이들 참고치는 평생 동안의 건강보호를 목적으로 정해져 있으며 노출량이 안전값을 초과하였을 경우 건강에 영향을 줄 수 있다. 다만 급성독성참고치를 적용하는 경우 물질의 특성 및 노출환경에 따라 건강상 영향을 줄 수 있다. 급성독성참고치를 적용하는 경우는 단기 노출에 대한 건강 영향을 확인하기 위함이다.

※ 이 값은 유해물질이 인체에 노출되어도 유해한 영향이 나타나지 않는다고 판단되는 체중 당 노출 허용수준을 말한다. 인체노출안전기준은 평생 동안의 건강보호를 목적으로 정해져 있으며 이 기준을 초과하였을 경우 건강에 영향을 줄 수 있다.

$$\text{HBGVs(mg/kg bw/day)} = \frac{\text{POD(NOAEI or LOAEI or BMDL) (mg/kg bw/day)}}{\text{UFs}}$$

- \* POD(Point of departure, 독성시작값)
- \* NOAEI(No Observed Adverse Effect Level, 최대무독성용량)
- \* LOAEI(Lowest Observed Adverse Effect Level, 최소유해용량)
- \* BMDL(Benchmark Dose Lower Confidence Limit, BMD 중 95% 신뢰구간의 하한치)
- \* UF(Uncertainty factor, 불확실성계수)

## 59) 인체적용제품

식약처의 인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정에서 정의하고 있는 식품(농약, 동물용의약품, 식품첨가물, 기구 또는 용기포장 등 포함), 화장품, 의약품 등(의약외품, 한약, 한약제제 등), 의료기기 및 위생용품 등을 포함한다.

## 60) 인체바이오모니터링 (Biomonitoring)

인체시료(소변, 혈액, 머리카락, 모유 등)에서 화학물질 및 그 대사체의 농도를 분석 장비를 이용하여 측정하는 방법이다.

## 61) 일반 집단 (General population)

한 지역에 거주하거나 전체 그룹을 구성하는 사람들의 합이다.

## 62) 일일섭취한계량, 일일내용섭취량 (Tolerable Daily Intake, TDI)

환경오염 물질 등과 같이 식품 등에 비의도적으로 혼입되는 물질(중금속, 곰팡이독소 등)에 대해 평생 동안 섭취해도 건강상 유해한 영향이 나타나지 않는다고 판단되는 양으로 mg/kg bw/day로 표기된다. TDI는 특별히 제시되지 않는 한 0-2세 유아의 경우는 제외된다.

$$\text{TDI(mg/kg bw/day)} = \frac{\text{POD(NOAEI or LOAEI or BMDL) (mg/kg bw/day)}}{\text{UF} \times \text{MF}}$$

- \* POD(Point of departure, 독성시작값)
- \* NOAEI(No Observed Adverse Effect Level, 최대무독성용량)
- \* LOAEI(Lowest Observed Adverse Effect Level, 최소유해용량)
- \* BMDL(Benchmark Dose Lower Confidence Limit, BMD 중 95% 신뢰구간의 하한치)
- \* UF(Uncertainty factor, 불확실성계수)
- \* MF(Modifying factor, 보정계수)



### 63) 일일섭취허용량 (Acceptable daily intake, ADI)

식품첨가물, 잔류농약 등 의도적으로 사용하는 화학물질에 대해 일생 동안 섭취하여도 유해영향이 나타나지 않는 1인당 1일 최대섭취허용량을 말하며, 사람의 체중 kg당 일일섭취허용량을 mg으로 나타낸 것이다. (단위: mg/kg bw/day)

$$ADI(mg/kg \text{ bw/day}) = \frac{POD(NOAE\text{L or LOAE\text{L or BMDL}) (mg/kg \text{ bw/day})}{UF \times MF}$$

- \* POD(Point of departure, 독성시작값)
- \* NOAE\text{L(No Observed Adverse Effect Level, 최대무독성용량)
- \* LOAE\text{L(Lowest Observed Adverse Effect Level, 최소유해용량)
- \* BMDL(Benchmark Dose Lower Confidence Limit, BMD 중 95% 신뢰구간의 하한치)
- \* UF(Uncertainty factor, 불확실성계수)
- \* MF(Modifying factor(>0~10), 보정계수)

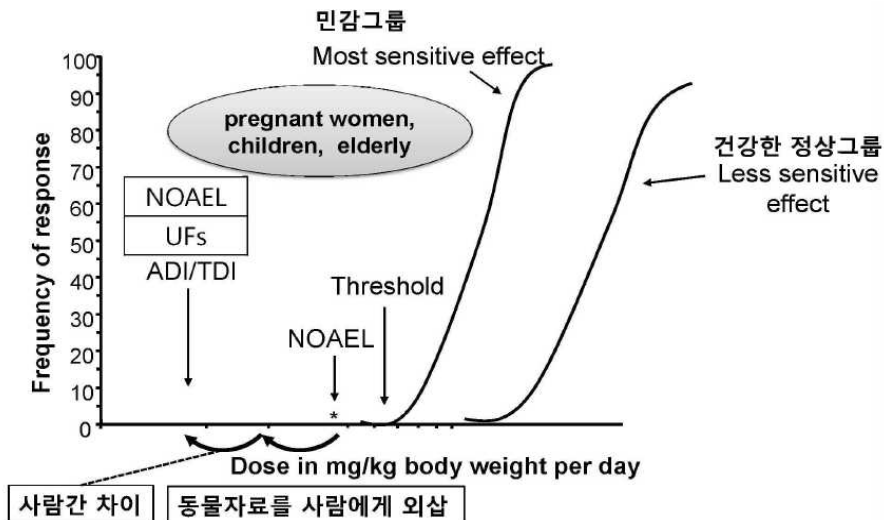


그림. NOAE\text{L을 활용한 ADI / TDI 설정

### 64) 일일추정섭취량 (Estimated Daily Intake, EDI)

실험상 얻어진 검출수준 및 해당 식품의 일일섭취량(국민건강영양조사표 등의 자료 활용)을 이용하여 얻어진 값이다. 농약의 경우 실제로 사용된 농약의 비율, 저장·가공 중 잔류량 감소 등의 요인을 고려하여 섭취량을 예측한 것으로 농약 등의 평균 검출 수준에 각 식품들의 1인 1일 평균 섭취량을 곱하여 구하고 있다.

### 65) 정량한계 (Limit of Quantitation, LOQ)

어떤 시료에 규정된 분석방법에서 바람직한 확실성을 가지고 정량할 수 있는 화학물질의 최저농도를 말하며, 수치상 유효적인 의미이다. 정량하한치 미만이란 정량할 수 있는 정도의 양은 아니라는 의미로 0(제로)과는 의미가 다르다.

## 66) 정성적 위해성평가 (Qualitative risk assessment)

식품 등에 함유된 위해요소(hazard)을 체내에 섭취하여 건강에 어떠한 악영향이 있는지를 수치가 아닌 낮음 / 높음 등의 수준(level)으로 평가하는 것. 구체적인 데이터가 충분하지 않은 경우, 위해도가 낮다고 추정되는 경우, 신속한 평가가 필요한 경우 등에 사용된다.

## 67) 체중 (Body Weight, B.W.)

위해성평가의 목적에 따라 보건복지부의 국민건강영양조사표, 지식경제부 기술표준원의 한국인의 연령별 체중을 활용하여 한국인 평균체중[전 연령 대상 55 kg, 성인평균 체중(19세 이상) 60 kg]이 사용되고 있다.

## 68) 초과발암위해도 (Excess cancer risk)

전생애 유해물질 노출에 대해 노출 당 초과발암위해 증가를 말한다. 물은  $\mu\text{g/L}$ , 식품에 대해서는  $\text{mg/kgbw/day}$ , 공기에 대해서는  $\mu\text{g/m}^3$ 으로 표현된다. 평생 화학물질을 매일 섭취한 경우의 초과발암위해도는 인체노출량에 발암력(cancer slope factor  $(\text{mg/kgbw/day})^{-1}$ )을 곱해서 산출할 수 있다.

## 69) 총 노출 (Aggregate exposure)

하나의 화학물질에 대해 여러 노출원과 여러 노출경로를 통해 노출된 경우 노출량의 총합을 말한다. 예를 들어 농약의 경우 여러 노출원은 식품 및 음용수 중 잔류농약뿐 아니라 가정 내 농약사용(비직업적 환경에서의 사용)에 의한 노출 즉 인간이 생활하는 환경에서 농약에 노출될 수 있는 가능한 행동학적 양상을 고려하는 것이며, 여러 노출경로는 경구, 피부 혹은 호흡을 통한 노출이 포함된다.

## 70) 총 식이조사 (Total Diet Study, TDS)

일상적인 식이로부터 중금속, 방사성동위원소, 첨가물 등의 노출수준을 파악하여 위해도를 평가하는 것을 말한다. 즉, 전체집단의 실제적인 식이노출을 파악하기 위해, 개별 식품을 섭취 직전의 상태로 조리하여 식품 중 잔류할 수 있는 오염물질 등을 분석한다. 총식이조사는 '시장바구니조사방식'과 '음선방식' 등 2종류가 있다. 조리 전 원 재료를 대상으로 하는 직접적인 식품 분석보다 더 정확한 노출 평가가 가능하다.

## 71) 최대무독성용량 (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)

독성시험 시 대조군에 비해 바람직하지 않은 영향을 나타내지 않는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않은 최대 투여용량(mg/kg bw/day)이다.

## 72) 최대무작용량 (No Observed Effect Level, NOEL)

투여군을 대조군과 비교 시 생물학적으로 어떠한 영향도 없다고 할 수 있을 때의 최대무작용량이다. 동물에 미치는 영향이 바람직하지 않은 독성인지, 아니면 문제가 되지 않은 영향인지에 따라 최대무독성용량(NOAEL)과 최대무작용량(NOEL)으로 구분한다.

## 73) 최소유해용량 (Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL)

동물독성시험에서 관찰할 수 있는 바람직하지 않은 어떤 영향이 나타나는 최저용량(mg/kg bw/day)이다.

## 74) 최악의 경우 (Worst case)

노출, 용량, 위해의 실제 발생여부나 민감 인구집단에서의 관찰 여부와 관계없이 가능한 최대 노출, 용량, 또는 위해를 의미하는 반 정량적 용어로서 통상적으로 참고문헌에서 이 용어의 의미를 다소 즉흥적이고 느슨하게 정의하여 사용하고 있어 평가자는 이런 용어를 접하면 전후 문맥을 살펴 의미를 파악해야 한다. 이러한 최악의 경우가 특정 집단에서 발생되거나 관찰될 수 있으나, 일반적으로 대개는 발생 가능성이 매우 낮은 상황이므로 최악의 경우 추정치는 특정 집단에서 발생하는 것보다 좀 더 높다.

## 75) 통합위해성평가

인체적용제품에 존재하는 위해요소가 다양한 매체와 경로를 통하여 인체 미치는 영향을 종합적으로 평가하는 것을 말한다.

## 76) 투여 경로 (Route of administration, Administration route)

물질을 동물에 투여하는 방법으로, 경구, 근육, 정맥 등을 통한 방법이 있다. 의약품을 사람 또는 동물에게 도입(적용)하는 수단이다.

※ 의약품의 투여경로에는 정맥, 근육, 피하, 경피, 피내, 경구, 비강, 결절 내, 질내, 직장 내 경로 등이 있으며 같은 주성분의 의약품이라고 할지라도 투여경로에 따라 안전성·유효성이 다를 수 있으므로 투여경로가 달라지면 임상시험을 다시 수행해야 하는 경우가 많다.

## 77) 투여량 (Administered dose)

용량-반응 관계를 결정하기 위하여 피험자(사람 또는 동물)에게 투여된 물질의 양. 보통 단위시간 당 단위 체중 당 물질의 양(용량 비율, dose rate)으로 표시한다. 예를 들어 mg/kg b.w/day로 표시. 일정 기간(예, 일생) 동안의 평균으로 나타내기도 한다.

## 78) 확률론적 분석 (Probabilistic analysis)

결정론적 분석에 대비되는 개념으로 확률분포 및 오차를 고려하여 분석하는 방법이다.

# [붙임 7] 인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정

식품의약품안전처 고시 제2019- 29호(2019. 4.17. 개정)

## 인체적용제품의 위해성평가 등에 관한 규정

### 제1장 총칙

제1조(목적) 이 고시는 「식품안전기본법」 제20조, 「식품위생법」 제15조, 「농수산물 품질관리법」 제68조, 「축산물 위생관리법」 제33조의2, 「화장품법」 제8조, 「건강기능식품에 관한 법률」 제23조, 「약사법」 제62조, 제66조, 「의료기기법」 제26조, 「위생용품 관리법」 제10조에 따라 인체적용제품에 존재하는 위해요소가 인체에 노출되었을 때 발생할 수 있는 위해성을 종합적으로 평가하기 위한 사항을 규정함으로써 인체적용제품의 안전관리를 통해 국민건강을 보호·증진하는 것을 목적으로 한다.

제2조(정의) 이 고시에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

1. “인체적용제품”이란 사람이 섭취·투여·접촉·흡입 등을 함으로써 인체에 영향을 줄 수 있는 것으로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 제품을 말한다.
  - 가. 「식품위생법」 제2조에 따른 식품, 식품첨가물, 기구 또는 용기·포장
  - 나. 「농수산물 품질관리법」 제2조제1항에 따른 농수산물 및 농수산가공품
  - 다. 「축산물 위생관리법」 제2조에 따른 축산물
  - 라. 「건강기능식품에 관한 법률」 제3조에 따른 건강기능식품
  - 마. 「약사법」 제2조에 따른 의약품, 한약, 한약제제 및 의약외품

- 바. 「화장품법」 제2조에 따른 화장품
  - 사. 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기
  - 아. 「위생용품 관리법」 제2조에 따른 위생용품
  - 자. 그 밖에 식품의약품안전처장이 소관 법률에 따라 관리하는 제품
2. “독성”이란 인체적용제품에 존재하는 위해요소가 인체에 유해한 영향을 미치는 고유의 성질을 말한다.
  3. “위해요소”란 인체의 건강을 해치거나 해칠 우려가 있는 화학적·생물학적·물리적 요인을 말한다.
  4. “위해성”(「식품위생법」 제15조, 「축산물 위생관리법」 제33조의2, 「화장품법」 제8조의 “위해” 및 「농수산물 품질관리법」 제68조의 “위험”은 이하 “위해성”이라 한다)이란 인체적용제품에 존재하는 위해요소에 노출되는 경우 인체의 건강을 해칠 수 있는 정도를 말한다.
  5. “위해성평가”란 인체적용제품에 존재하는 위해요소가 인체의 건강을 해치거나 해칠 우려가 있는지 여부와 그 정도를 과학적으로 평가하는 것을 말한다.
  6. “통합위해성평가”란 인체적용제품에 존재하는 위해요소가 다양한 매체와 경로를 통하여 인체에 미치는 영향을 종합적으로 평가하는 것을 말한다.

## 제2장 위해성평가위원회

제3조(위해성평가위원회) 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 사항을 자문하기 위하여 위해성평가위원회(이하 “위원회”라 한다)를 둔다.

1. 제12조제1항에 따른 위해성평가의 방법
2. 제12조제6항에 따른 위해성평가 결과의 교차검증

3. 제13조제2항에 따른 독성시험의 절차·방법

4. 그 밖에 위해성평가 등에 관하여 식품의약품안전처장이 자문을 요구하는 사항

제4조(위원회의 구성) ① 위원회는 위원장 1명을 포함한 20명 이내의 위원으로 구성한다.

② 위원회의 위원장은 식품의약품안전평가원장이 되며 위원은 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자 중에서 식품의약품안전처장이 위촉하거나 지명한다.

1. 위해성평가 분야에 관한 학식과 경험이 풍부한 자

2. 식품의약품안전처 또는 식품의약품안전평가원의 공무원

3. 그 밖에 식품의약품안전처장이 제3조의 자문을 위하여 필요하다고 인정하는 자

③ 위원회의 사무를 처리하기 위하여 위원회에 간사 1명을 두며 간사는 식품의약품안전처 또는 식품의약품안전평가원 소속 공무원 중에서 식품의약품안전처장이 지명한다.

④ 위원회는 제3조에 따른 자문사항을 전문적으로 검토하기 위하여 분야별로 전문위원회를 둘 수 있다.

제5조(위원의 임기) ① 위원의 임기는 2년으로 하되 공무원인 위원은 그 직위에 재직하는 기간 동안 재임한다. 다만, 보궐위원의 임기는 전임위원 임기의 남은 기간으로 한다.

제6조(위원회의 회의) ① 위원장은 위원회를 소집하고 그 의장이 된다. 다만, 위원장이 부득이한 사유로 직무를 수행할 수 없을 때는 위원장이 미리 지명한 위원이 그 직무를 대행한다.

② 위원회의 회의는 재적위원 과반수의 출석으로 개의한다. 다만, 회의개최가

곤란한 경우 서면으로 대체할 수 있다.

제7조(위원의 위촉해제 및 지명철회) 식품의약품안전처장은 위원회의 위원이 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 해당 위원을 위촉 해제하거나 지명 철회할 수 있다.

1. 심신장애로 인하여 직무를 수행할 수 없게 된 경우
2. 직무와 관련된 비위사실이 있는 경우
3. 직무태만, 품위손상, 그 밖의 사유로 인하여 위원으로 적합하지 아니하다고 인정되는 경우
4. 위원 스스로 직무를 수행하는 것이 곤란하다고 의사를 밝히는 경우
5. 제22조를 위반하여 직무상 알게 된 비밀을 누설한 경우
6. 제8조제1항 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에도 불구하고 회피 신청을 하지 아니한 경우

제8조(위원회의 제척·회피) ① 위원회의 위원이 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 위원회의 자문에서 제척(除斥)된다.

1. 위원 또는 그 배우자나 배우자이었던 사람이 해당 안건의 당사자(당사자가 법인·단체 등인 경우에는 그 임원 또는 직원을 포함한다. 이하 이 호 및 제2호에서 같다)가 되거나 그 안건의 당사자와 공동권리자 또는 공동의무자인 경우
2. 위원이 해당 안건의 당사자와 친족이거나 친족이었던 경우
3. 위원 또는 위원이 속한 법인·단체 등이 해당 안건에 대하여 증언, 진술, 자문, 연구, 용역 또는 감정을 한 경우
4. 위원이나 위원이 속한 법인·단체 등이 해당 안건의 당사자의 대리인이거나 대리인이었던 경우



5. 위원이 해당 안전의 당사자인 법인·단체 등에 최근 3년 이내에 임원 또는 직원으로 재직하였던 경우

② 위원회의 위원이 제1항 각 호에 따른 제척 사유에 해당하는 경우에는 스스로 해당 안전의 자문에서 회피(回避)하여야 한다.

제9조(수당) 위원회의 회의에 참석한 위원에 대하여는 예산의 범위 안에서 수당·여비 기타 필요한 경비를 지급할 수 있다. 다만, 공무원인 위원이 그 소관 업무와 직접 관련되어 출석하는 경우에는 그러하지 아니하다.

제10조(운영세칙) 제3조부터 제9조까지에서 규정한 사항 외에 위원회의 운영 등에 필요한 사항은 위원회의 의결을 거쳐 위원장이 정한다.

### 제3장 위해성평가 수행 등

제11조(위해성평가의 대상 등) ① 식품의약품안전처장은 인체적용제품이 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 위해성평가의 대상으로 선정할 수 있다.

1. 국제기구 또는 외국정부가 인체의 건강을 해칠 우려가 있다고 인정하여 판매하거나 판매할 목적으로 생산·판매 등을 금지한 인체적용제품
2. 새로운 원료 또는 성분을 사용하거나 새로운 기술을 적용한 것으로서 안전성에 대한 기준 및 규격이 정해지지 아니한 인체적용제품
3. 그 밖에 인체의 건강을 해칠 우려가 있다고 인정되는 인체적용제품

② 인체적용제품의 위해성평가에서 평가하여야 할 위해요소는 다음 각 호와 같다.

1. 「식품위생법 시행령」 제4조제2항의 각 호
2. 「축산물 위생관리법 시행령」 제27조제1항제2호의 각 목

3. 「유전자변형농수산물의 표시 및 농수산물의 안전성조사 등에 관한 규칙」 제14조제1항제2호의 각 목

4. 그 밖에 인체적용제품의 제조에 사용된 성분, 화학적 요인, 물리적 요인, 미생물적 요인 등

제12조(위해성평가의 수행) ① 식품의약품안전처장은 제11조에 따라 선정한 인체적용제품에 대하여 다음 각 호의 순서에 따른 위해성평가 방법을 거쳐 위해성평가를 수행하여야 한다. 다만, 위원회의 자문을 거쳐 위해성평가 관련 기술 수준이나 위해요소의 특성 등을 고려하여 위해성평가의 방법을 다르게 정하여 수행할 수 있다.

1. 위해요소의 인체 내 독성 등을 확인하는 과정

2. 인체가 위해요소에 노출되었을 경우 유해한 영향이 나타나지 않는 것으로 판단되는 인체노출 안전기준을 설정하는 과정

3. 인체가 위해요소에 노출되어 있는 정도를 산출하는 과정

4. 위해요소가 인체에 미치는 위해성을 종합적으로 판단하는 과정

② 식품의약품안전처장은 다양한 경로를 통해 인체에 영향을 미칠 수 있는 위해요소에 관하여는 통합위해성평가를 수행할 수 있다. 이때, 필요한 경우 관계 중앙행정기관의 협조를 받아 통합위해성평가를 수행할 수 있다.

③ 현재의 과학기술 수준 또는 자료 등의 제한이 있거나 신속한 위해성평가가 요구될 경우 인체적용제품의 위해성평가는 다음 각 호와 같이 실시할 수 있다.

1. 위해요소의 인체 내 독성 등 확인과 인체노출 안전기준 설정을 위하여 국제기구 및 신뢰성 있는 국내·외 위해성평가기관 등에서 평가한 결과를 준용하거나 인용할 수 있다.

2. 인체노출 안전기준의 설정이 어려울 경우 위해요소의 인체 내 독성 등 확인과 인체의 위해요소 노출 정도만으로 위해성을 예측할 수 있다.
3. 인체적용제품의 섭취, 사용 등에 따라 사망 등의 위해가 발생하였을 경우 위해요소의 인체 내 독성 등의 확인만으로 위해성을 예측할 수 있다.
4. 인체의 위해요소 노출 정도를 산출하기 위한 자료가 불충분하거나 없는 경우 활용 가능한 과학적 모델을 토대로 노출 정도를 산출할 수 있다.
5. 특정집단에 노출 가능성이 클 경우 어린이 및 임산부 등 민감집단 및 고위험 집단을 대상으로 위해성평가를 실시할 수 있다.

④ 화학적 위해요소에 대한 위해성은 물질의 특성에 따라 위해지수, 안전역 등으로 표현하고 국내·외 위해성평가 결과 등을 종합적으로 비교·분석하여 최종 판단한다.

⑤ 미생물적 위해요소에 대한 위해성은 미생물 생육 예측 모델 결과값, 용량-반응 모델 결과값 등을 이용하여 인체 건강에 미치는 유해영향 발생 가능성 등을 최종 판단한다.

⑥ 식품의약품안전처장은 위해성평가 결과에 대한 교차검증을 위하여 위원회의 자문을 받을 수 있다.

⑦ 식품의약품안전처장은 전문적인 위해성평가를 위하여 식품의약품안전평가원을 위해성평가 전문기관으로 한다.

제13조(독성시험의 실시) ① 식품의약품안전처장은 위해성평가에 필요한 자료를 확보하기 위하여 독성의 정도를 동물실험 등을 통하여 과학적으로 평가하는 독성시험을 실시할 수 있다.

② 독성시험은 「의약품등 독성시험기준」 또는 경제협력개발기구(OECD)에서 정하고 있는 독성시험방법에 따라 다음 각 호와 같이 실시한다. 다만, 필요

한 경우 위원회의 자문을 거쳐 독성시험의 절차·방법을 다르게 정할 수 있다.

1. 독성시험 대상물질의 특성, 노출경로 등을 고려하여 독성시험항목 및 방법을 선정한다.
2. 독성시험 절차는 「비임상시험관리기준」에 따라 수행한다.
3. 독성시험결과에 대한 독성병리 전문가 등의 검증을 수행한다.

제14조(의견청취 등) ① 식품의약품안전처장은 제12조의 위해성평가 과정에서 필요한 경우 관계 전문가의 의견을 청취할 수 있다.

② 식품의약품안전처장은 위해성평가의 수행에 필요한 자료를 국내·외 관련 전문기관, 대학, 학회 등에 요청할 수 있다.

제15조(외부기관의 위해성평가 요청 등) ① 식품의약품안전처장은 소비자단체, 학회 등(이하 “요청단체”라 한다)이 위해성평가를 요청한 인체적용제품에 대하여 관련 법령에 따라 인체의 건강을 해칠 우려가 있는지 여부를 심의할 수 있다.

② 식품의약품안전처장은 제1항의 심의를 위하여 필요한 경우 요청단체에 다음 각 호의 자료를 요구할 수 있다.

1. 위해발생 또는 위해의 가능성에 대한 객관적 입증 자료
2. 위해요소와 그 대상 인체적용제품의 종류 및 위해요소 검출수준
3. 국제식품규격위원회 등 국제기구나 제외국의 규제현황 및 위해성평가 결과
4. 기타 위해성평가에 필요한 자료

③ 식품의약품안전처장은 위해성평가를 실시함에 있어 요청단체에 필요한 자료를 보완 요청할 수 있다.

제16조(위해성평가 결과의 보고) ① 식품의약품안전처장은 위해성평가가 완료되면 요약·위해성평가의 목적·범위·내용·방법·결론·참고문헌 등을 포함한 결과 보고서를 작성하여야 한다.

② 식품의약품안전처장은 위해성평가 결과에 대한 심의·의결 등 다른 법령에 정한 절차가 있는 경우에는 그 법령이 정하는 바에 따른다.

#### 제4장 위해성평가 활성화를 위한 기반 조성

제17조(위해성평가 관련 정보의 수집·분석 및 활용) 식품의약품안전처장은 독성에 관한 정보를 포함하여 위해성평가 관련 정보의 수집·분석 등을 통합적으로 관리할 수 있는 정보처리 전산시스템을 구축·운영할 수 있다.

제18조(교육·홍보) 식품의약품안전처장은 인체적용제품의 안전에 대한 이해를 높이고 인체적용제품이 제조·생산·가공 및 사용 등의 과정에서 안전하게 다루어질 수 있도록 사업자와 소비자에 대한 교육·홍보를 할 수 있다.

제19조(위해성평가를 위한 전문인력 양성) ① 식품의약품안전처장은 위해성평가에 필요한 전문인력을 양성할 수 있다.

② 식품의약품안전처장은 제1항에 따른 전문인력을 양성하기 위하여 산업계, 학계, 연구계 및 시민사회단체 등과 협력하여야 한다.

#### 제5장 권한의 위임 등

제20조(권한의 위임) 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 사항에 관한 권한을 식품의약품안전평가원장에게 위임한다.

1. 제3조에 따른 위원회의 구성 및 운영, 제12조의 위해성평가 수행, 제13조의 독성시험 실시, 제14조의 의견청취 및 자료요청, 제15조제3항의 자료 보완 요청, 제16조제1항의 결과보고서 작성
2. 그 밖에 위해성평가를 위하여 식품의약품안전처장이 필요하다고 인정하는 사항

제21조(세부지침의 제정·운영) 식품의약품안전평가원장은 이 규정에 저촉되지

않는 범위에서 제20조의 위해성평가 수행 등을 위한 세부지침을 제정·운영할 수 있다.

제22조(비밀 누설 금지 등) 위원회의 회의에 참석한 사람은 직무상 알게 된 비밀을 누설해서는 아니 된다.

## 제6장 보칙

제23조(보고) 제20조 관련 위해성평가 수행 등에 대하여 권한을 위임받은 식품의약품안전평가원장은 위해성평가 결과보고서 작성이 완료되었을 경우 이를 식품의약품안전처장에게 보고하여야 한다.

제24조(재검토기한) 식품의약품안전처장은 이 고시에 대하여 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」에 따라 2019년 7월 1일 기준(시행월 1일)으로 매3년이 되는 시점(매 3년째의 6월 30일까지를 말한다)마다 그 타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.

## 부칙

(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.