

국가약품감독관리국 “화장품안전성평가기술지침”을 발표하는 것에 관한 공고

[국가약품감독관리국, 2021년 제51호, 2021년 4월 9일 발표]

“화장품감독관리조례”를 철저히 시행하고, 화장품 효능 클레임 평가 업무를 규범화하고 지도하기 위하여 국가약품감독관리국은 “화장품 안전성 평가 기술 지침”(이하 “기술지침”)을 제정하여 공포하며, 2021년 5월 1일부터 시행한다. 이에 관련된 문제를 다음과 같이 공고한다.

1. 2022년 1월 1일부터 화장품 허가인/등록인이 특수 화장품의 허가 또는 일반 화장품의 등록을 진행할 때 반드시 “기술지침”의 요구에 따라 화장품 안전성 평가를 진행하고, 제품 안전성 평가 자료를 제출해야 한다.
2. 화장품 안전성 평가 업무를 규범화하고 지도하기 위하여 “기술지침”은 화장품 제품 안전성 평가 보고서의 전체 버전과 간소화 버전을 예시로 제공한다. 2024년 5월 1일전까지 화장품 허가인/등록인은 “기술지침”의 관련 요구에 따라 간소화 버전의 제품 안전성 평가 보고서를 제출할 수 있다.

이에 특별히 공고한다.

별첨: 화장품 안전성 평가 기술 지침 (2021년판)

별첨

화장품 안전성 평가 기술 지침
(2021년판)

목 록

1. 적용범위	1
2. 기본원칙 및 요구	1
3. 화장품 안전성 평가자에 대한 요구	2
4. 위해 평가 절차	3
5. 독성학 연구	9
6. 원료의 안전성 평가	12
7. 화장품 제품의 안전성 평가	18
8. 안전성 평가 보고서	22
9. 설명	23
10. 용어 및 해석	24
부록1 화장품 원료의 안전성 평가 보고서	28
부록2 화장품 제품의 안전성 평가 보고서	33
부록3 화장품 안전성 평가 보고서 예시(전체 버전)	37
부록4 화장품 안전성 평가 보고서 예시(간소화 버전)	48

화장품 안전성 평가 기술 지침

화장품의 사용 안전을 보장하고, 화장품의 안전성 평가를 규범화하며, 관련 업무를 지도하기 위하여 본 지침을 제정한다.

1. 적용 범위

본 지침은 화장품 원료 및 제품의 안전성 평가에 적용된다.

2. 기본 원칙 및 요구

- 2.1 원료의 안전성은 화장품 제품 안전의 전제 조건이다. 화장품 원료의 위해평가는 원료 자체 및 유입 가능성이 있는 위험물질을 포함한다. 화장품 제품은 일반적으로 각종 원료의 조합으로 보며, 모든 원료와 위험물질에 대해 평가를 진행해야 하고, 만약 일부 원료 간에 화학 및/또는 생물학 등 상호작용이 있다는 것이 확인되면 이로 인해 생성된 위험물질 및/또는 상호작용으로 인해 생성된 잠재적 안전성 위험에 대해 평가를 진행해야 한다.
- 2.2 화장품 안전성 평가는 증거 가중치 원칙을 준수하고, 기존의 과학적 증거나 관련 정보를 바탕으로 과학성, 공정성, 투명성 및 개별 사안에 대한 분석을 원칙으로 해야 하며, 평가 과정에서 안전성 평가 작업의 독립성을 보증해야 한다.
- 2.3 화장품 안전성 평가에 인용되는 참고자료는 전체 문장으로 공개적으로 발표된 기술 보고서, 통고, 전문서적 또는 학술논문 및 국제권위기구에서 발표한 데이터나 위해 평가자료 등이어야 한다. 아직 공개적으로 발표되지 않은 연구결과를 인용할 경우 데이터 소유자의 동의를 얻어야 하고, 해당 결과의 과학성, 정확성, 진실성 및 신뢰성 등을 분석해야 한다.

- 2.4 화장품의 안전성 평가 작업은 해당 능력을 갖춘 안전성 평가자가 본 지침의 요구에 따라 평가를 진행하여 평가보고서를 작성해야 한다.
- 2.5 화장품 허가인/등록인은 자체적으로 또는 전문기구에 의뢰하여 안전성 평가를 진행하여 안전성 평가 보고서를 작성해야 하고, 진실성, 과학성에 대한 책임을 져야 한다.
- 2.6 화장품의 안전성 평가 자료는 실제 상황에 따라 즉시 갱신해야 하고, 마지막으로 시장에 출시한 배치(batch) 제품의 유통기한이 끝난 뒤로부터 10년 이상 보관해야 한다.
- 2.7 화장품 안전성 평가자가 안전성 평가를 진행할 때 본 지침을 참고 근거로 하되 원료 및 제품의 구체적 상황에 따라 분석을 진행해야 한다.
- 2.8 안전성 평가자의 약력은 평가보고서 뒤에 첨부해야 하고, 약력에는 평가자의 교육이력, 화장품 관련 종업경력, 전문교육 이력 등 내용을 포함해야 한다.

3. 화장품 안전성 평가자에 대한 요구

화장품 안전성 평가자는 다음의 요구에 부합해야 한다.

- 3.1 의학, 약학, 생물학, 화학 또는 독성학 등 화장품 품질안전과 관련된 전문 지식을 갖추어야 하고, 화장품 완제품 또는 원료 생산과정 및 품질 안전 통제 요구를 숙지해야 하며, 5년 이상 화장품 관련 종사 경력이 있어야 한다.
- 3.2 화학, 독성학 등 관련 문헌정보를 열람, 분석할 수 있어야 하고, 관련 데이터를 분석, 평가 및 해석할 수 있어야 한다.
- 3.3 공평하고 객관적으로 화장품의 안전성을 분석할 수 있어야 하고, 모든 획득 가능한 데이터와 노출 조건에 대해 전면적으로 분석하고 나서 안전성 평가 작업을 실시해야 하며, 평가 보고서의 과학성, 정확성, 진실성 및 신뢰성에 대해 책임져야 한다.

3.4 정기적으로 관련 전문교육을 받는 등 방식으로 안전성 평가 관련 지식을 학습하고, 새로운 안전성 평가 이론, 기술 및 방법을 이해하고 파악해야 하며, 실천할 수 있어야 한다.

4. 안전성 평가 절차

화장품 원료 및 위험물질의 안전성 평가 절차는 다음과 같이 4개의 절차로 나뉜다.

4.1 위해식별

독성 시험, 임상 연구, 부작용 모니터링 및 인구집단역학 연구 등의 결과를 바탕으로 원료 및/또는 위험물질의 물리적, 화학적 및 독성학적 특징으로 인체 건강에 잠재적으로 해를 끼칠 수 있는지 여부를 확정한다.

4.1.1 건강에 해로운 영향

제품의 사용방법, 노출 경로 등에 근거하여 원료 및/또는 위험물질에 존재할 수 있는 건강에 해로운 영향을 확인한다. 주로 다음 항목을 포함한다.

- (1) 급성독성: 경구 및/또는 경피 접촉 후 발생하는 급성 독성 반응을 포함한다.
- (2) 자극성/부식성: 피부 및/또는 안자극성/부식성 반응을 포함한다.
- (3) 감작성: 주로 피부 감작성을 말한다.
- (4) 광독성: 자외선 조사 후 발생하는 광자극성
- (5) 광알레르기반응: 반복 노출 및 자외선 조사에 의한 피부 반응
- (6) 유전독성: 유전자 돌연변이 및 염색체 이상 반응 등을 포함한다.
- (7) 반복 용량 독성: 연속 노출 후 조직 및 표적 기관의 기능성 및/또는 유기적 변화
- (8) 생식 및 발달 독성: 부모의 생식 기능, 임신한 모체의 기능, 배아 발달, 태아의 출생 전, 출산 전후 및 출생 후의 구조 및 기능에 대한 유해한 영향

- (9) 만성 독성/발암성: 정상적인 수명주기에서 대부분 시간 동안 노출 후 독성 영향 및 종양 발생 가능성
- (10) 기타: 흡입 노출의 가능성이 있는 경우, 흡입 노출로 인한 건강에 해로운 영향을 고려해야 한다.

4.1.2 위해 식별

- (1) “화장품안전기술규범” 또는 국제적으로 통용되는 독성학 시험 결과의 판정 원칙에 따라 화장품 원료 및/또는 위험물질의 급성 독성, 피부 자극성/부식성, 안자극성/부식성, 감작성, 광독성, 광알레르기반응, 유전 독성, 반복 용량 독성, 생식 및 발달 독성, 만성 독성/발암성 등 독성 특징에 대한 판정을 진행하여, 원료 및/또는 위험물질의 주요 독성 특징 및 정도를 확정한다.
- (2) 원료 및/또는 위험 물질에 대한 인구집단 역학 조사, 인구집단 모니터링 및 부작용 사건 보고서 등 관련 자료가 있는 경우, 제공한 자료에 근거하여 해당 원료 및/또는 위험 물질이 인체에 미치는 건강에 해로운 영향을 판정해야 한다.
- (3) 위해 식별을 진행할 때, 원료의 순도 및 안정성, 제품의 기타 원료와 발생할 수 있는 반응 및 경피 흡수 능력 등을 고려해야 하고, 동시에 원료 및 생산 과정에서 불가피하게 유입되는 위험물질의 건강에 해로운 영향을 고려해야 한다.
- (4) 흡입 노출 위험이 있는 제품의 경우 인체에 대한 흡입 노출이 건강에 미칠 수 있는 해로운 영향을 평가해야 한다.
- (5) 복합 원료의 경우 복합원료 자체 및/또는 각 조성 성분의 유해 영향을 식별해야 한다.

4.2 용량, 반응 관계 평가

원료 및/또는 위험물질의 독성반응 및 노출량 사이의 관계를 확정하는 데 사용한다. 역치가 있는 독성반응에 대해서는 최대무독성량 (NOAEL) 또는

기준용량 (BMD)을 확보해야 한다. 역치가 없는 발암성 반응에 대해서는 실험동물 중 25%에서 특정 부위에 종양이 발생하는 용량 (T_{25}) 또는 BMD를 통하여 확인한다. 감작 위험이 있는 원료 및/또는 위험물질의 경우, 최대무감작유도용량 (NESIL)으로 그 감작성을 평가한다.

4.2.1 역치 독성 반응이 있는 원료 및/또는 위험물질의 용량-반응 관계를 평가하려면 원료의 NOAEL 또는 BMD를 결정해야 한다.

NOAEL을 선택하여 안전 계수를 계산할 때, 아만성 반복 투여 독성 시험, 만성 독성/발암성 시험, 생식 및 발달 독성 시험, 최기형성 시험 등 전신독성 시험 데이터를 선택해야 하고, 해당 값을 얻은 시험조건 및 평가된 물질의 사용조건 및 품종 민감도와와의 상관 관계를 고려해야 한다. 28일 반복 투여 독성 시험 데이터를 선택한 경우 해당 불확실성 계수 (UF, 일반적으로 3배)를 추가해야 한다. NOAEL 또는 BMD를 얻을 수 없는 경우 최소유해용량 (LOAEL)을 사용해야 하지만, LOAEL 값을 사용하여 안전역 (MoS)를 계산할 때는 해당 불확실성 계수 (UF, 일반적으로 3배)를 추가해야 한다.

4.2.2 역치가 없는 원료 및/또는 위험물질의 발암성에 대한 용량-반응 관계 평가는 용량 설명 매개 변수 T_{25} 또는 BMD를 통해 진행할 수 있다.

4.2.3 감작 반응의 위험이 있는 원료 및/또는 위험물질의 경우 NESIL을 통해 용량-반응 평가를 진행 할 수 있다.

4.3 노출 평가

화장품 원료 및/또는 위험물질이 노출된 인체 부위, 농도, 빈도 및 지속시간 등에 대한 평가를 통해 노출 수준을 확정한다.

4.3.1 노출 평가를 진행할 때 해당 원료 또는 위험물질이 포함된 제품의 사용부위, 사용량, 농도, 사용빈도 및 지속시간 등 요소를 고려해야 한다. 구체적으로는 다음을 포함한다.

- (1) 화장품에 사용되는 유형

- (2) 노출 부위 또는 경로: 피부, 점막 노출 및 삼킴 또는 흡입 노출 가능성
- (3) 노출 빈도: 사용 간격 또는 1일 사용 횟수 등 포함
- (4) 노출 지속 시간: 리브온(Leave on) 또는 린스오프(Rinse off) 등 포함
- (5) 노출량: 회당 사용량과 1일 총 사용량 포함
- (6) 농도: 제품 중 농도
- (7) 경피 흡수율
- (8) 노출 대상의 특수성: 예를 들어 어린이, 임산부, 수유기 산모 등

4.3.2 전신 노출 용량 (SED)의 계산

- (1) 노출을 1회 사용 시 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 의 경피 흡수율을 기준으로 하는 경우, 사용 면적에 근거하여 다음 공식에 따라 계산한다.

$$SED = \frac{DA_a \times SSA \times F}{BW} \times 10^{-3}$$

그 중:

SED: 전신 노출량 ($\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{bw}/\text{day}$)

DAa: 경피 흡수량 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 평방 센티미터 당 흡수되는 원료 또는 위험물질의 양, 시험 조건은 제품의 실제 사용 조건과 일치해야 한다.

SSA: 화장품에 노출 되는 피부 표면적 (cm^2)

F: 하루에 제품을 사용하는 횟수 (day^{-1})

BW: 기본 인체 체중 (60kg)

- (2) 경피 흡수율이 백분율의 형태로 제공되는 경우, 사용량에 근거하여 아래 공식에 따라 계산한다.

$$SED = A \times C \times DA_p$$

그 중:

SED: 전신 노출량 (mg/kg·bw/day)

A: 단위 체중 기준 화장품 1일 사용량(mg/kg·bw/day)

C: 제품 중 농도 (%)

D_{Ap}: 경피 흡수율 (%)

노출량을 계산할 때는 기타 노출 경로의 가능성 (예: 흡입, 삼킴 등)도 고려해야 한다. 필요 시 화장품 외에 다른 가능성이 있는 경로(예: 식품 및 환경 등)의 노출 상황을 고려해야 한다.

4.4 위해 특성기술

화장품 원료 및/또는 위험물질이 인체 건강에 손해를 입힐 가능성 및 손해 정도를 가리킨다. 안전역 계산, 평생 발암 위험 (LCR; Lifetime Cancer Risk), 허용 가능한 노출 수준과 실제 노출량의 비교를 통하여 화장품 원료 및/또는 위험물질의 인체에 대한 역치독성영향, 비역치발암성영향 및 감작영향에 대해 설명할 수 있다.

4.4.1 원료 및/또는 위험물질의 역치독성영향 위해 특징 기술

화합물의 역치독성에 대해 일반적으로 그 안전역을 계산하여 평가한다. 계산 공식은 다음과 같다.

$$MoS = \frac{NOAEL}{SED}$$

그 중:

MoS: 안전역

NOAEL: 유해 작용이 관측되지 않는 용량

BMD: 기준용량

SED: 전신 노출량 (mg/kg·bw/day)

정상적인 상황에서 MoS≥100 이면 안전하다고 판단 할 수 있다.

100은 중간 차이 10과 종내 차이 10을 곱하여 얻은 것이다. 약동학과 같은 데이터가 있는 경우 조정을 고려해야 한다. 독성 데이터의 품질에 결함이 있는 경우 MoS값을 적당히 높여야 한다.

예를 들어 $MoS < 100$ 인 경우 어느 정도 위해성이 있는 것으로 간주되고 원칙적으로 사용해서는 안되며, 약동학 데이터와 연계하여 추가 평가를 해야 한다. 염모제와 같은 특수 사용방식의 원료는 MoS 값이 100 미만인 경우 추가 평가가 필요하다.

4.4.2 원료 및/또는 위험물질 비역치발암성영향 위해 특징 기술

원료 및/또는 위험물질의 비역치발암성은 그 평생발암위험도 (LCR)를 계산하여 위해 평가를 진행할 수 있다. 계산은 다음과 같다.

(1) 우선 다음의 공식에 따라 동물실험을 통해 얻은 T_{25} 를 사람용량(HT_{25})으로 전환한다.

$$HT_{25} = \frac{T_{25}}{(사람체중/동물체중)^{0.25}}$$

그 중:

T_{25} : 자발적 종양 발생률을 조정한 후, 실험동물 중 25%에서 특정 부위에 종양이 발생하는 용량

HT_{25} : 동물실험을 통해 얻은 T_{25} 를 전환한 사람용량 T_{25}

BW(사람): 체중 kg (기본 성인 체중 60kg)

(2) 계산하여 얻은 HT_{25} 및 노출량에 근거하여 다음 공식에 따라 평생발암 위험도 계산:

$$LCR = \frac{SED}{4 \times HT_{25}}$$

그 중:

LCR: 평생 발암 위험도

SED: 평생 1일 노출 평균 용량 (mg/kg·bw/day)

해당 원료 또는 위험 물질의 평생 발암 위험도가 $<10^{-5}$ 인 경우 발암 위험이 낮은 것으로 간주되고, 안전하게 사용할 수 있다.

해당 원료 또는 위험물질의 평생 발암 위험도가 $\geq 10^{-5}$ 인 경우 발암 위험이 높은 것으로 간주되고, 사용의 안전성에 주의를 기울여야 한다.

4.4.3 감작성 위해 특성 기술

잠재적 감작 위험이 있는 원료 및/또는 위험물질의 경우, 수용 가능한 노출 수준 (AEL; Acceptable Exposure Level)은 다음 공식에 따라 예상되는 비유도 감작 선량을 통하여 계산할 수 있다.

$$AEL = \frac{NESIL}{SAF}$$

그 중:

AEL: 수용 가능한 노출 수준 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

NESIL: 최대무감작유도용량 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

SAF (sensitization assessment factor): 감작성 평가 요소는 개별차이, 제품 유형, 사용 부위, 사용 빈도/지속 시간 등에 따라 적당한 감작성 요소를 결정한다.

AEL이 전신 노출 수준보다 낮은 경우 감작성 위험이 비교적 높은 것으로 간주되며 사용의 안전성에 주의를 기울여야 한다.

5. 독성학 연구

일련의 독성학 연구를 통해 화장품 원료 및/또는 위험물질의 독성학 특성을 측정하고, 해당 결과를 위해식별의 일부로 하는 것도 화장품 안전성 평가의 기초이다. 독성학 연구는 일반적으로 “화장품안전기술규범”에 수록된 독성학 시험방법에 따라 진행해야 한다. 기타 국내외 권위기구에서 발표한 “화장품안전기술규범”에 수록되지 않은 방법 또는 표준을 선택하는 경우 평

가보고서에 방법의 출처, 독성학 위해 식별 원리를 명시하고, 결과의 과학성, 정확성 및 신뢰성을 분석해야 한다.

5.1 급성독성

급성경구 및/또는 경피시험 등을 포함한다. 급성독성 시험은 단기 독성 노출 시 건강에 해를 끼치는 정보를 제공할 수 있다. 시험 결과는 화장품 원료 및/또는 위험물질의 독성 등급 분류 및 반복투여 독성시험 및 기타 독성학 시험 용량을 확정하는 근거로 사용할 수 있다.

5.2 자극성/부식성

피부 및/또는 눈의 자극성/부식성 시험을 포함한다. 원료 및/또는 위험물질이 피부 국소부위 또는 눈에 자극성, 부식성이 있는지 여부와 그 정도를 확인 및 평가한다.

5.3 피부 감작성

피부감작성시험은 반복적으로 화장품 원료 및/또는 위험물질을 접촉했을 때 피부 감각 반응을 유발하는지 여부와 그 정도를 확인한다.

5.4 피부 광독성

피부광독성시험은 화장품 원료 및/또는 위험물질의 피부광독성 유발 가능성을 평가한다.

5.5 피부광감작성반응

피부광감작성시험은 반복적으로 화장품 원료 및/또는 위험물질을 접촉했을 때 자외선 조사로 인한 피부 광감작 반응의 유발 가능성을 평가한다.

5.6 유전독성

화장품 원료 및/또는 위험물질의 유전독성 유발 가능성을 평가하고, 최소한 한 가지 유전자 돌연변이 시험과 한 가지 염색체 변이 시험을 포함한다.

5.7 반복투여독성

28일 경구 및/또는 경피 독성시험, 아만성 경구 및/또는 경피 독성시험을

포함한다.

반복투여경구독성시험을 통해 일정 기간 동안 시험 물질에 반복적으로 노출 시 건강에 미치는 영향뿐만 아니라 시험물질의 표적 장기 및 시험 물질의 체내 축적 상황에 관한 자료를 얻을 수 있고, 접촉에 의한 유해 영향이 없는 수준을 추정할 수 있다. 후자는 만성 시험의 접촉 수준의 선택 및 확정, 대중 접촉의 안전성 수준을 초보적으로 계산하는 데 사용할 수 있다.

반복투여경피독성시험은 일정 기간 동안 시험 물질에 반복 노출된 후 건강에 미치는 영향에 관한 자료를 얻을 수 있을 뿐만 아니라 시험물질의 경피 침투성 평가, 표적 장기 및 만성 피부 독성 시험 용량을 선택하는데 근거를 제공 할 수 있다.

5.8 생식 및 발달독성

생식 및 발달독성 검사는 동물이 화장품 원료 및/또는 위험물질을 접촉한 뒤 생식 기능, 배아의 초기 발달 (예: 최기형성), 출생 전후 발달, 모체 기능 및 배아 및 태아의 발달 장애 유발 가능성을 검측한다.

5.9 만성독성/발암성

만성독성시험은 동물이 장기간 일정한 방식으로 시험물질에 노출되어 독성반응을 유발하는 시험이다. 단기 선별 시험 (예: 유전 독성 시험)을 통해 어떤 화학 물질의 발암 가능성이 예측되거나 화학 구조가 이미 알려진 발암 물질과 유사한 경우 발암성 시험을 통한 추가 검증이 필요하다.

5.10 약동학

약동학 시험은 독성 용량에서의 원료 및/또는 위험물질이 동물체내에 흡수, 분포, 대사, 배설 과정 및 특징을 정량적으로 연구하여, 해당 독성의 발생 및 발전의 법칙을 검토하고, 동물 체내에서의 분포 및 표적기관을 파악할 수 있다. 동시에 다른 생물종 간의 역학 방면의 차이를 파악하여 동물 실험 결과를 인류로 적용했을 때 존재하는 불확실성 계수(UF)에 대한 이론적 근거를 제공할 수 있다.

원료 및/또는 위험물질이 피부를 통해 흡수된 후 그 대사 변형이 잠재적인 독성, 체내 분포 및 배설에 중요한 영향을 미칠 수 있다. 따라서 특정 상황에서 특정 부작용을 증명하거나 배제하기 위해 생체 내 또는 시험관 내 생체 변환 연구가 필요하다.

5.11 경피흡수

원료 및/또는 위험물질의 경피흡수시험은 국제적으로 통용되는 경피흡수 시험방법으로 데이터를 얻을 수 있다. 경피흡수 데이터가 없는 경우 흡수율을 100%로 계산한다. 다음의 일부 조건 충족 시 흡수율을 10%로 계산한다: 분자량 > 500 달톤, 고도 이온화, 기름/물 분배 계수 $\log P_{ow} \leq -1$ 또는 ≥ 4 , 토폴로지 극성 표면적 > 120\AA^2 , 융점 > 200°C . 다음의 경우 경피흡수율을 고려하지 않아도 된다: 화학적으로 합성된 한 개 또는 한 개 이상의 구조 단위가 공유 결합에 의해 연결되었고, 평균 상대 분자량은 1000 달톤보다 크며, 상대 분자량이 1000 달톤 미만인 올리고머의 함량이 10% 미만이고, 구조 및 성질이 안정적인 폴리머 (생물학적 활성도가 비교적 높은 원료 제외). 흡수율을 100%로 계산하지 않는 경우 관련 설명을 제공해야 한다.

5.12 기타 독성학 시험자료

호흡기 흡수 가능성이 있는 것은 흡입독성시험자료를 제공해야 한다. 필요 시 원료 및/또는 위험물질의 독성 성질을 확인하는데 도움이 되는 기타 독성학 시험자료를 제출할 수 있다.

5.13 인구집단 안전성 시험 자료

인체안전성시험자료와 인구집단역학자료를 포함한다.

인구집단역학자료는 인구집단역학조사, 인구집단 모니터링 및 임상 부작용 사건 보고, 사고보고 등 내용을 포함한다.

6. 원료의 안전성 평가

6.1 안전성 평가원칙

6.1.1 위해평가 절차에 따라 화장품 원료 및/또는 존재 가능한 위험물질에 대한 평가를 진행하여 원료 사용의 안전성을 보장한다.

6.1.2 “화장품안전기술규범” 중 사용제한 성분, 사용 가능한 방부제, 사용 가능한 착색제 및 사용 가능한 염모제 리스트에 수록된 원료를 사용할 때 규범의 요구에 부합해야 한다.

6.1.3 국제 권위 화장품 안전성 평가 기구에서 평가결론을 발표한 원료에 대해서는 해당 평가자료에 대해 분석을 진행해야 한다. 중국의 화장품 관련 법규의 요구에 부합하는 경우 해당 평가결론을 사용할 수 있다. 서로 다른 권위 평가기구의 평가 결과가 일치하지 않은 경우, 데이터의 신뢰성과 관련성에 근거하여 과학적이고 합리적으로 관련 평가 결론을 채택한다.

6.1.4 세계보건기구(WHO), 국제연합식량농업기구(FAO) 등 권위기구에서 이미 발표한 안전한계치 또는 결론(예를 들면 1일 섭취 허용량(ADI), 1일 섭취 한계량(TDI), 참고용량(RfD), 일반적으로 안전한 물질로 인정되는 물질(GRAS; Generally Recognized as Safe), 오랜 식용 역사를 가진 원료 등)은 관련 자료에 대해 분석을 진행해야 하고, 중국의 화장품 관련 법규, 규정에 부합 하면 관련 결론을 채택할 수 있다. 국소 독성에 대한 자료가 부족한 경우 해당 국소 독성에 대해 별도로 평가를 진행해야 한다. 서로 다른 권위 평가기구의 결과가 일치하지 않은 경우, 데이터의 신뢰성과 관련성에 근거하여 과학적이고 합리적으로 관련 평가 결론을 채택한다.

6.1.5 향정이 중국 관련 국가표준 또는 국제향료협회(IFRA)의 표준에 부합하면 관련 평가 자료에 대해 분석을 진행해야 하고, 중국의 화장품 관련 법규 요구에 부합하면 관련 평가 결론을 채택할 수 있다.

6.1.6 화학구조가 명확하고 심각한 돌연변이 유발 경고 구조가 포함되어 있지 않은 원료 또는 위험물질에 대해 함량이 낮고 전신독성 연구 데이터가 부족한 경우 독성학적 관심 역치 (TTC) 방법 사용을 참고하여 평가를 진행할 수 있다. 그러나 이 방법은 금속 또는 금속 화합물, 강한 발암 물질 (예: 아플라톡신, 니트로소화합물, 벤지딘 및 히드라진 등), 단백질, 스테로이드, 고분자량 물질, 강한 생물 축적성이 있는 물질 및 방사성 화학 물질과 화학구조가 알려지지 않은 혼합물 등에는 적용되지 않는다.

6.1.7 전신독성 연구 데이터가 부족한 비효능 성분이나 위험물질에 대해서는 그룹화/교차 분석을 사용하여 평가할 수 있다. 참조한 화학물질은 해당 원료 또는 위험물질과 유사한 화학 구조, 동일한 대사 경로 및 화학/생물 반응성을 가지고 있어야 한다. 그 중 구조의 유사성은 다음을 통해 알 수 있다. (1) 각 화학물질은 동일한 작용기(예: aldehydes, epoxide, esters, 특수금속이온물질)를 가지고 있다. (2) 각 화학물질은 동일한 조성을 가지고 있거나 동일한 위험 수준으로 분류되고 유사한 탄소사슬 길이를 가지고 있다. (3) 각 화학물질은 구조 상 (예: 탄소사슬 길이) 점차 증가하거나 변화하지 않고 유지되는 특징을 나타내며, 이러한 특징은 각 화학물질의 물리화학적 특성을 관찰하여 알 수 있다. (4) 각 화학물질은 구조의 유사성으로 인해 화학물질 또는 생물학적 작용 후 동일한 전구체 또는 분해 생성물의 가능성을 가진다.

6.1.8 원료의 물리화학적 특성, 정량적 구조활성 상관관계 (QSAR; Quantitative Structure. Activity Relationship), 독성학 자료, 사용역사, 임상연구, 인구 역학 조사 및 유사 화합물의 독성 등 자료에 근거하여 독성학 종합점 평가를 추가하거나 면제할 수 있다.

6.2 화장품 원료의 물리화학적 특성

원료의 물리화학적 특성은 특정 독성학 특징을 예측하는 데 사용할 수

있으며, 일반적으로 다음 내용을 포함한다.

6.2.1 원료의 명칭

표준 중문명칭, 통용명칭, 상품명칭, 화학명칭, INCI명칭, CAS번호, EINECS 번호 등.

6.2.2 물리적 상태

예를 들어 고체, 액체, 휘발성 기체 등.

6.2.3 분자 구조식과 상대 분자량

복합원료는 반드시 각 조성 성분의 분자 구조식과 상대 분자량을 설명해야 한다.

6.2.4 화학 특성과 순도

화학적 특성을 분석할 때 사용된 기술조건(자외선 또는 적외선 분광법, 핵자기, 질량 분석법, 원소분석 등)과 검사결과 등을 설명해야 한다.

원료 순도/함량 및 측정방법을 명확히 해야 하고, 분석방법의 출처 및 측정 원리를 설명해야 한다.

물리화학적 시험과 독성시험에 사용된 원료는 반드시 제품에 사용된 원료와 대등해야 한다. 물리화학적 시험과 독성시험에 사용된 원료가 더 대표성을 띠고 그 차이가 안전성 위험을 초래하지 않도록 해야 한다.

6.2.5 불순물/잔류물

물질의 순도 외에도 존재 가능한 불순물/잔류물의 농도 또는 함량에 대해서도 설명해야 한다.

6.2.6 용해도

원료의 물 및/또는 기타 관련 유기 용매 중 용해도를 설명해야 한다. 계산된 값에 대해서는 계산 방법을 설명해야 한다.

6.2.7 분배계수 (Log Pow)

분배계수가 있는 경우 설명해야 하며, 계산된 값에 대해서는 계산 방법을

설명해야 한다.

6.2.8 균질성과 안정성

시험조건에서 원료를 검측할 때 사용한 시험용액의 균질성을 설명해야 한다.

시험조건에서 원료의 안정성과 저장조건을 설명해야 한다.

6.2.9 이성질체의 조성

이성질체가 존재하는 원료는 화장품 성분으로 사용하는 관련 이성질체에 대해 안전성 평가를 진행해야 한다. 기타 이성질체가 불순물로 존재할 경우 관련 정보를 제공해야 한다.

6.2.10 기타 관련 물리화학적 지표

자외선을 흡수할 수 있는 성분의 경우 화합물의 자외선 흡수 파장과 자외선 흡수 스펙트럼 (예: UV-VIS 흡수 스펙트럼)을 설명해야 한다.

6.2.11 효능과 용도

해당 원료가 화장품에 이미 사용되었거나 사용 예정인 사용목적과 화장품 중 최고 농도 등을 말한다. 화장품 원료가 흡입 노출 가능성이 있는 제품에 사용될 경우, 흡입 노출 가능성을 명확히 언급해야 하며, 흡입 노출 시 건강에 해를 끼칠 수 있는 영향을 고려해야 한다.

그 외에도 해당 원료가 기타 용도(예: 소비품, 공업 제품)로 사용 시의 적용 농도에 대해서도 최대한 설명해야 한다.

6.3 광물, 동물, 식물과 생명공학 기술 유래 원료

6.3.1 광물성 원료는 일반적으로 다음 내용이 포함된다.

- (1) 원료 유래원
- (2) 제조공정 : 물리적 가공, 화학적 수식, 정제 방법 및 정화 방법 등
- (3) 특징적 조성 요소 : 특성 성분 (%)
- (4) 조성 성분의 물리화학적 특성
- (5) 미생물 상황

(6) 방부제 및/또는 기타 첨가제

6.3.2 동물 유래 원료는 일반적으로 다음 내용이 포함된다.

- (1) 물종 유래원 (소, 양, 갑각류 동물 등), 물종 통용명칭, 라틴명, 물종, 속, 과 및 사용한 기관조직 (태반, 혈청, 연골 등)을 포함하는 종속명칭
- (2) 원산국 (지역) 등
- (3) 제조과정 : 추출 조건, 가수분해 유형, 정제방법 등
- (4) 특징적인 조성성분 함량
- (5) 형태 : 분말, 용액, 현탁액 등
- (6) 특징적 조성 요소: 특징적 아미노산, 총 질소, 다당류 등
- (7) 물리화학적 특성
- (8) 미생물 상황 (바이러스 오염 포함)
- (9) 방부제 및/또는 기타 첨가제

6.3.3 식물 유래 원료는 일반적으로 다음 내용이 포함된다.

- (1) 식물의 통용명칭, 라틴명
- (2) 종, 속, 과를 포함한 종속명칭
- (3) 사용된 식물 부위
- (4) 감관 기술 : 분말, 액상, 색상, 냄새 등
- (5) 형태 해부학적 기술
- (6) 자연생태 및 지리적 분포
- (7) 식물의 유래는 지리적인 유래와 재배 또는 야생 여부를 포함
- (8) 구체적인 조제 과정: 수집, 세척, 건조, 추출 등
- (9) 저장조건
- (10) 특징적 조성 요소: 특성 성분
- (11) 물리화학적 특성

- (12) 미생물 상황, 진균 감염 포함
- (13) 농약, 중금속 잔류 등
- (14) 방부제 및/또는 기타 첨가제
- (15) 용매를 함유한 추출액은 포함된 용매와 유효성분의 함량을 설명해야 한다.

6.3.4 생명공학 기술 유래 원료는 일반적으로 다음 내용이 포함된다.

- (1) 제조과정
- (2) 사용한 생물에 대한 기술: 공여자 유기체, 수용 유기체, 변형 미생물 등
- (3) 생명공학 기술의 유형/방법
- (4) 미생물 병원성
- (5) 독성 성분은 생물학적 대사 산물, 생성 독소 등 포함
- (6) 물리화학적 특성
- (7) 미생물 품질 관리 조치
- (8) 방부제 및/또는 기타 첨가제

특수 생명공학 기술 유래의 원료에 대해서는 그 중 변형된 개체 (예: 미생물) 또는 잠재적인 독성 물질을 완전히 제거할 수 없는 경우 데이터를 제공하여 설명해야 한다.

6.4 향정 및 향료

향정 및 향료는 중국의 관련 국가표준 및/또는 국제향료협회 (IFRA)의 개정안 및 그 관련 표준에 부합해야 한다.

7. 화장품 제품의 안전성 평가

7.1 평가원칙

7.1.1 화장품 제품의 안전성 평가는 노출을 가이드로 제품의 사용방법, 사용부위, 사용량, 잔류 등 노출 수준과 결합하여 화장품 제품에 대해

안전성 평가를 진행함으로써 제품의 안전성을 확보해야 한다.

- 7.1.2 위해 평가 절차에 따라 화장품 중의 각 원료 및/또는 위험물질에 대해 위해 평가를 진행한다. “화장품안전기술규범” 중의 사용제한 성분, 사용 가능한 방부제, 사용 가능한 착색제 및 사용 가능한 염모제 목록에 수록된 원료, 사용 제한이 있는 위험물질은 “화장품안전기술규범”의 요구에 부합해야 한다. 외국의 권위기구에서 관련 한도값을 설정하였거나 이미 관련 안전성 평가 결론이 있는 원료 및/또는 위험물질에 대해서는 해당 위해평가 결론을 사용할 수 있다. 서로 다른 권위기구의 한도값 또는 평가 결과가 일치하지 않은 경우 데이터의 신뢰도 및 관련성에 근거하여 과학적이고 합리적으로 관련 평가 결론을 채택한다.
- 7.1.3 화장품 제품의 안전성 평가를 완료한 후, 화장품의 피부 부작용을 배제할 필요가 있는 경우, 윤리적 요건을 충족한다는 전제 하에 인체 피부 첩포 테스트 또는 인체 사용 테스트를 진행할 수 있다.
- 7.1.4 제품 처방이 착색제나 향료의 종류 또는 함량만 다르고, 기초 처방 성분 함량, 종류가 같고, 시리즈 명칭이 같은 제품은 기존 정보와 데이터를 참고하여 조정된 성분만 평가하여 제품의 안전성을 확보할 수 있다.
- 7.1.5 제품 처방 중 두 가지 또는 그 이상의 원료가 전신독성 유발 메커니즘이 같은 경우, 필요 시 원료의 누적 노출을 고려하고 개별 사례 분석을 진행해야 한다.
- 7.1.6 제품에 함유된 원료가 해당 유형의 화장품 외에 기타 뚜렷한 노출원(예: 기타 화장품, 식품, 환경 등)이 존재하는 경우, 안전역을 계산할 때 기타 노출원을 고려하고 구체적으로 분석해야 한다.
- 7.1.7 각 제품 별로 안전성 평가보고서를 작성해야 하고, 적절하게 보존해야 하며, 출시 후의 안전성 정보를 적시에 보완해야 한다.

7.2 제품의 물리화학적 안정성 평가

7.2.1 제품의 구체적 상황과 결합하여 관련 물리화학적 지표를 평가하고, 제품의 안정성을 확정하여 출시하는 각 배치 별 화장품의 품질 안정성을 보장해야 한다. 일반적으로 다음 내용이 포함된다.

- (1) 물리상태
- (2) 제형 (유액, 분말 등)
- (3) 감관특성 (색깔, 냄새 등)
- (4) pH (어떤 온도 조건에서)
- (5) 점도 (어떤 온도 조건에서)
- (6) 구체적 상황에 근거하여 필요한 기타 내용

7.2.2 원료 사이에 화학 및/또는 생물학적 상호작용이 있는지, 해당 상호작용으로 인한 잠재적인 안전성 리스크가 있는지를 확인해야 한다. 잠재적인 안전성 리스크가 존재하는 경우 관련 문헌 연구자료 또는 물리 화학적 실험 데이터를 결합하여 평가를 진행해야 한다.

7.2.3 내용물과 직접 접촉하는 용기 또는 운반체의 물리화학적 안정성 및 제품과의 호환성에 대한 평가를 진행한다.

포장 또는 운반체 공급상의 안전성 자료 또는 안정성 성명 등 자료를 참고하여 용기에 대한 안정성 평가를 진행할 수 있다.

7.2.4 처방 체계가 비슷하고 포장재질이 같은 화장품에 대해서는 기존의 자료나 실험 데이터를 근거로 물리화학적 안정성 평가를 진행할 수 있으나 사유와 상황을 설명해야 한다.

7.3 제품의 미생물학 평가

7.3.1 화장품의 미생물 오염은 보통 원료를 통한 유입이나 제품의 조제 및 충전 과정 및 소비자 사용 단계에서 발생한다. 어린이용 화장품, 눈 부위/입술용 화장품에 대해서는 미생물 오염에 대해 각별히 주의해야

한다.

7.3.2 연구개발 단계에 있는 화장품에 대해서는 국제통용표준 또는 방법을 참고하여 그 방부체계의 유효성에 대해 평가를 진행할 수 있다.

7.3.3 방부체계가 비슷하고 처방이 유사한 제품에 대해서는 기존의 자료나 실험 데이터를 근거로 제품 안전성 평가를 진행할 수 있다. 제품의 특성에 근거하여 미생물 오염 위험이 낮은 제품(즉 물을 함유하지 않는 제품, 유기 용매 위주의 제품, 물을 함유하는 제품 (예를 들어 물의 활성도 <0.7, 에탄올 함량> 20% (부피), 고/저 pH (≥ 10 또는 ≤ 3), 충전 온도가 65℃ 이상인 제품, 일회용 또는 개봉 할 수 없는 포장 등 유형의 제품) 은 방부 효능 평가를 진행하지 않아도 되지만 화장품 안전성 평가 인원은 관련 상황에 대해 설명해야 한다.

7.4 제품 출시 후 안전성 모니터링

7.4.1 출시된 제품의 안전성에 대해 모니터링 및 기록하고 보관해야 한다. 정상적으로 사용하여 발생한 부작용, 소비자 신고 및 후속 관리를 포함한다.

7.4.2 출시된 제품에 다음 상황이 발생한 경우 제품의 안전성을 재평가해야 한다.

- (1) 출시 제품에 사용된 원료가 독성학적으로 새로운 발견이 있으며, 기존 평가 결과에 영향을 미치는 경우
- (2) 출시 제품에 사용된 원료의 품질규격에 변화가 발생하여 안전성 평가결과에 영향을 미칠 수 있는 경우
- (3) 출시 제품을 정상적으로 사용하여 부작용을 일으키는 비율이 현저히 증가하는 추세를 보이거나 정상적으로 사용하여 심각한 부작용이 발생한 경우
- (4) 제품의 품질안전에 영향을 주는 기타 정황

7.5 어린이 화장품 평가 요구

7.5.1 어린이 화장품을 평가할 때 위해식별, 노출량 계산 등 방면에서 어린

이의 생리특성과 결합해야 한다.

7.5.2 해당 제품의 처방 설계원칙을 명확히 해야 하고, 처방 중 사용된 원료 (특히 향료, 착색제, 방부제 및 계면 활성제 등 원료) 의 필요성을 설명해야 한다.

7.5.3 원칙적으로는 기미제거·미백, 여드름 제거, 제모, 제취, 비듬제거, 탈모방지, 염모, 퍼머를 목적으로 하는 원료의 사용을 허용하지 않으며, 기타 목적으로 이런 효능을 가진 원료를 사용하는 경우 사용의 필요성과 어린이 화장품에 사용 시의 안전성에 대해 평가를 진행해야 한다.

7.5.4 비교적 장기간 안전한 사용 이력이 있는 화장품 원료를 선택해야 하고, 유전자 기술, 나노 기술 등 신기술로 조제된 원료 사용을 장려하지 않으며, 대체 원료가 없어 반드시 사용해야 하는 경우 원인을 설명해야 하고, 어린이 화장품에 사용 시의 안전성에 대해 평가를 진행해야 한다.

8. 안전성 평가 보고서

8.1 화장품 원료의 안전성 평가 보고서

화장품 원료의 안전성 평가보고서는 일반적으로 개요, 원료의 물리 화학적 성질, 평가과정, 평가결과에 대한 분석, 리스크 통제조치 및 건의, 안전성 평가결론, 안전성 평가자의 서명 및 약력, 참고문헌 및 부록 등이 포함된다.

양식은 부록1을 참조 한다.

8.2 화장품 제품의 안전성 평가 보고서

화장품 제품의 안전성 평가 보고서는 일반적으로 개요, 제품 소개, 제품 처방, 처방 설계원칙(어린이 화장품인 경우), 처방 중 각 성분의 안전성 평가, 존재 가능한 위험물질 평가, 리스크 통제조치 또는 건의, 안전성 평가

결론, 안전성 평가자의 서명 및 약력, 참고문헌 및 부록 등이 포함된다.

참고양식은 부록 2를 참조하고, 화장품 제품 안전성 평가 보고서(전체 버전) 예시는 부록 3, 화장품 제품 안전성 평가 보고서(간소화 버전) 예시는 부록 4를 참조한다.

9. 설명

9.1 화장품 제품 안전성 평가 보고서(간소화 버전)에서 채택할 수 있는 증거

다음 순서에 따라 최소한 한 가지 증거를 선택하여 평가를 진행함으로써 그 안전성을 확정한다.

9.1.1 “화장품안전기술규범” 중 사용제한 성분, 사용 가능한 방부제, 사용 가능한 자외선차단제, 사용 가능한 착색제 및 사용 가능한 염모제 목록에 수록된 원료는 반드시 그 사용 요건에 부합해야 한다.

9.1.2 국내외 권위기구 [예: 세계보건기구 (WHO), 국제연합식량농업기구 (FAO), 유럽 소비자과학안전위원회 (SCCS), 미국 화장품 평가위원회 (CIR) 등]에서 이미 안전한계치 또는 결론 [예: 화장품의 안전한 사용에 대한 결론, 1일 허용 섭취량, 1일 허용 용량, 기준 용량, 일반적으로 안전하다고 볼 수 있는 물질 (GRAS) 등]을 발표하였거나 국제향료협회 (IFRA)가 이미 발표한 향료, 원료표준 등, 예를 들어 제한 조건 (자극성에 대한 요구 등)이 있는 경우, 그 제한 조건에 부합한다는 전제하에 원료의 역사 사용농도, 제품 또는 원료 독성학 테스트 또는 인체 임상 테스트 결과와 결합하여 그 한도 또는 결론을 채택할 수 있고, 전신독성 평가 결론만 있는 경우 원료의 역사 사용농도, 제품 또는 원료 독성학 테스트 또는 인체 임상 테스트 결과와 결합하여 제품의 자극성 등 국소 독성에 대해 평가를 진행한 뒤 그 한도 또는 결론을 채택할 수 있다.

9.1.3 기업이 이미 출시(최소 3년)한 것과 사용방법이 같은 제품 중 원료

농도 (즉 기업의 과거 사용 농도)를 평가 증거로 사용한다. 원칙적으로 사용부위 및 사용방법이 같은 제품은 처방 중 원료의 사용 농도가 기업의 과거 사용농도보다 높지 않아야 하며, 과거 사용 농도보다 높은 경우 본 지침에 따라 안전성 평가를 진행하여 그 안전성을 증명해야 한다. 원료의 과거 사용농도는 상호 참조할 수 있고, 노출량이 많고 접촉시간이 긴 제품은 노출량이 적고 접촉시간이 짧은 제품의 평가에 사용할 수 있으나 대상 집단, 사용부위 및 사용방식 등 방면에서 그 합리성을 충분히 분석 및 설명해야 한다.

기업의 자체 역사적 사용 농도를 사용하기 위해 제공해야 하는 증빙 서류는 다음과 같다. (1) 국산 특수 제품 및 수입 제품: 허가 또는 등록 처방 (신고 시 제출한 처방과 일치해야 함), 제품 허가증 또는 등록 증빙, 제품 출시 증명서류. (2) 국산 일반 제품: 원료 함량이 있거나 원료 함량을 계산할 수 있는 생산기록, 공정, 처방, 등록 증빙, 제품 출시 증명서류. (3) 부작용 모니터링에 대한 설명. (4) 기타 증명서류

9.1.4 상기 세 가지 유형의 증거 중 어느 것도 평가할 수 없는 경우 화장품 감독관리부문이 공포한 최고 역사 사용량을 평가에 대한 참고 자료로 제공 할 수 있다. 원칙적으로 평가 대상 제품의 원료 사용 농도는 화장품감독관리부문에서 발표한 원료의 최고 역사 사용량보다 높지 않아야 한다.

9.1.5 상기 유형의 증거 중 어느 것도 사용할 수 없는 원료 및/또는 위험물질에 대해서는 본 지침에서 요구하는 평가 절차에 따라 평가를 진행하여 그 안전성을 증명해야 한다.

9.2 기타

본 지침에 나열된 조항은 화장품 안전성 평가와 관련된 모든 내용이며, 실제로 제품에 대한 평가를 진행할 때 평가자는 본 지침에 따라 제품의 구체적 상황과 결합하여 평가를 진행해야 한다.

10. 용어 및 해석

하기 용어 및 해석은 본 지침에 적용된다.

10.1 위험(성) (Hazard)

원료 또는 위험물질에 노출 시 인체에 미치는 부작용의 속성

10.2 리스크/위해(성) (Risk)

노출 조건에서 원료 또는 위험물질이 사용자에게 유해한 영향을 일으킬 수 있는 가능성과 강도에 대한 정량적 또는 정성적 추정

10.3 위험물질 (Risk Substance)

화장품에 존재할 수 있는 안전성 위험 물질은 화장품 원료로부터 유입되거나 생산 과정에서 생산 또는 유입되어 인체 건강에 해를 끼칠 수 있는 물질을 말한다.

10.4 용량 (Dose)

신체의 흡수부위(소화관, 점막, 피부 등)와 직접적으로 접촉하며 흡수가 가능한 양을 일반적으로 mg/kg·bw로 표시한다.

10.5 최대무독성량 (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)

규정된 시험조건에서 현재의 기술조건 또는 검측지표로 시험물질과 관련된 어떠한 독성 작용도 관측되지 않는 최대 용량

10.6 최소유해용량 (Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL)

규정된 실험조건에서 실험동물의 조직형태, 기능, 성장 및 발달 등에 유해한 영향을 미치는 시험 물질의 최저 용량

10.7 벤치마크 용량 (Benchmark Dose, BMD)

어떤 물질이 특정적인 비교적 낮은 건강 상의 위험을 유발하는 발생률(일반적으로 1%~10% 사이)의 용량

10.8 역치가 있는 독성반응 (Threshold Effects)

특정 용량 한도 (역치 용량)를 초과해야 신체 손상을 일으키는 독성반응

10.9 역치가 없는 독성반응 (Non-Threshold Effects)

대부분 유전독성 및 발암성이며, 역치가 없는 것으로 알려져 있거나 그렇게 가정된 것으로, 즉 0 보다 큰 것으로 알려져 있거나 가정되는 모든 용량에서 부작용을 유발할 수 있는 독성반응

10.10 전신노출량 (Systemic Exposure Dosage, SED)

여러 가지 노출경로를 통해 인체순환에 진입한 화학물질의 예상량. 일반적으로 mg/kg·bw/day로 표시한다.

10.11 안전역 (Margin of Safety, MoS)

NOAEL 또는 BMD과 예상되는 전신 노출량의 비율

10.12 불확실성 계수 (Uncertainty factor, UF)

즉 안전계수. 실험동물 데이터를 활용하여 사람에게 대한 효과를 예측할 때 불확실한 요인 및 집단 독성 자료 자체에 포함된 불확실한 요인을 해결하기 위해 설정된 환산 계수이다. 불확실성 계수는 일반적으로 100 이지만 원료 유래원, 물리화학적 특성, 독성 정도, 대사 특성, 축적성, 시험자료의 출처 등 요인에 따라 불확실성 계수의 크기를 종합적으로 고려할 수 있다.

10.13 수용 가능한 발암성 리스크 (Acceptable Risk of cancer)

사회적으로 공인되거나 대중이 수용할 수 있는 평생 발암 리스크 확률을 말하고, 일반적으로 10^{-5} 보다 작아야 하며, 시간, 장소, 조건 및 대중의 수용 능력에 따라 달라질 수 있다.

10.14 T₂₅

자연발생적 발암률을 보정한 후에 실험동물 중 25%에서 종양을 유발한 용량

10.15 1일 섭취 허용량 (Acceptable Daily Intake, ADI)

인간이 평생 동안 매일 음식이나 물을 통해 섭취하는 특정 물질이 건강에 아무런 부작용을 일으키지 않는 섭취량

10.16 1일 섭취 한계량 (Tolerable Daily Intake, TDI)

인간이 평생 동안 매일 특정 물질을 섭취해도 건강에 아무런 부작용을 일으키지 않는 섭취량

10.17 참고 용량 (Reference Dose, RfD)

환경 매개체 (공기, 물, 토양, 식품 등)에 포함된 화학 물질의 일일 평균 노출 선량의 추정값, 인간 (민감한 하위 그룹 포함)이 해당 용량에 평생 노출 시 예상되는 평생 동안 비발암성 또는 비돌연변이성 유해반응이 발생할 수 있는 위험도는 수용 또는 생략 가능하다.

10.18 최대무감작유도용량 (No Expected Sensitization Induction Level, 약칭: NESIL)

감작유도반응이 나타나지 않는 최대 용량 또는 농도

10.19 독성학적 관심역치 (Threshold of Toxicological Concern, TTC)

인체 건강에 해를 끼칠 위험이 없을 것으로 예상되는 화학물질 노출 역치

10.20 그룹화/교차해석 (Grouping/Read Across)

한 가지/그룹의 화학물질의 독성 종말점 정보를 사용하여 다른 한 가지/그룹의 화학물질의 동일한 독성 종말점을 예측하는 과정을 말한다. 목표 화학물질과 소스 화학 물질은 "유사한" 것으로 간주된다 (일반적으로 구조적 유사성 및/또는 동일한 작용 모드 또는 메커니즘을 기반으로 한다).

부록: 1. 화장품 원료의 안전성평가보고서

2. 화장품 제품의 안전성평가보고서

3. 화장품 안전성평가보고서 예시 (전체 버전)

4. 화장품 안전성평가보고서 예시 (간소화 버전)

부록 1

화장품 원료의 안전성 평가 보고서

제 목 : (원료명칭) 안전성 평가 보고서

허가인/등록인 명칭 : _____

허가인/등록인 주소 : _____

평가기관 : _____

평 가 자 : _____

평가날짜 : _____년 _____월 _____일

목 록

1. 개요	30
2. 원료의 물리화학적 성질	30
3. 평가과정	30
4. 평가결과 분석	31
5. 리스트 통제조치 또는 건의	31
6. 안전성 평가 결론	31
7. 안전성 평가자 서명	31
8. 안전성 평가자 약력	31
9. 참고문헌	32
10. 부록	32

1. 개요

××원료 (CAS번호. : ×××) , ××× 제품에 응용하며, 사용목적은××× 이고, 관련 독성 종말점은 ×××이 있으며, 노출량은 ×××이며, 계산하여 얻은 MoS값은 ×××이고, 발생 가능한 안전성 위험물질은 ×××이며, ×××의 사용 상황에서 인체 건강에 해를 끼치지 않는다.

2. 원료의 물리화학적 성질 :

- (1) 명칭 (표준 중문명칭, 통용명, 상품명, 화학명, INCI명, CAS번호., EINCES 번호 등:
- (2) 물리적 상태:
- (3) 분자 구조식 및 상대 분자량:
- (4) 화학적 특성 및 순도:
- (5) 불순물/잔여물:
- (6) 용해도:
- (7) 분배계수:
- (8) 균질성 및 안정성:
- (9) 이성질체 조성:
- (10) 기타 관련 물리화학적 지표:
- (11) 기능 및 용도:
- (12) 기타 (예를 들어 미네랄, 동물 또는 식물 기원의 원료 또는 향정에 대해 본 지침의 요구에 따라 원료의 특성을 설명한다.)

3. 평가 과정

1. 위험성 확인 :

1.1 건강 유해반응은 일반적으로 다음 항목을 포함한다.

- (1) 급성 독성
- (2) 자극성/부식성
- (3) 피부 감작성
- (4) 광독성
- (5) 광알레르기반응
- (6) 유전 독성

- (7) 반복 용량 독성
- (8) 발달 및 생식 독성
- (9) 만성독성/발암성
- (10) 독성 역학
- (11) 인구집단 안전 자료
- (12) 기타

1.2 위험성 결정 :

.....

2. 용량-반응 관계 평가:

.....

3. 노출 평가:

.....

4. 리스크(위해도) 특징 기술 :

.....

4. 평가 결과 분석

평가 과정 중 자료의 완전성, 신뢰성 및 과학성 분석, 데이터의 불확실성 분석 등을 포함한다.

5. 리스크 통제 조치 또는 건의

.....

6. 안전성 평가 결론

.....

7. 안전성 평가자 서명

.....

8. 안전성 평가자 약력

.....

9. 참고문헌

.....

10. 부록

검사 보고서, 관련 원료 규격 증명 등을 포함한다. 위험물질이 존재하는 경우 위험물질 평가 결론 및 자료를 제공하거나 위험물질 검사 보고서를 제공해야 한다.

부록 2

화장품 제품의 안전성 평가 보고서

제 목 : (제품명칭) 안전성 평가 보고서

허가인/등록인 명칭 : _____

허가인/등록인 주소 : _____

평가기관 : _____

평 가 자 : _____

평가날짜 : _____년 _____월 _____일

목 록

1. 개요	35
2. 제품 소개	35
3. 제품 처방	35
4. 처방 설계 원칙	35
5. 처방 중 각 성분의 안전성 평가	35
6. 존재 가능한 위험물질 평가	36
7. 리스크 통제 조치 또는 건의	36
8. 안전성 평가 결론	36
9. 안전성 평가자 서명	36
10. 안전성 평가자 약력	36
11. 참고문헌	36
12. 부록	36

1. 개요 :

××은 ××× (사용 방법, 제형 등) 제품이고, 사용목적은 ××이며, 사용대상은 ××이고, “화장품 안전성 평가 지침”에 따라 제품 속의 ××, ×× (구체적 원료명칭), ×××, ××× (구체적 위험물질 명칭)에 대해 안전성 평가를 진행하고, 그리고 ×××× (기타 안전성 자료). 평가 결과는 본 제품이 정상적이고 합리적이며 예측 가능한 사용 환경에서 인체 건강에 해를 끼치지 않는 것으로 나타난다.

2. 제품 소개

1. 제품명칭
2. 제품 사용목적 및 사용방법
3. 1일 평균 사용량 (g/day) :
4. 체류인자
5. 기타

3. 제품처방

.....

4. 처방 설계원칙 (어린이 화장품만 해당)

.....

5. 처방 중 각 성분의 안전성 평가

1. 위험성 확인:

일반적으로 다음을 포함한다.

- (1) 급성독성
- (2) 자극성/부식성
- (3) 피부 감작성
- (4) 피부 광독성
- (5) 광알레르기반응
- (6) 유전 독성
- (7) 반복 용량 독성
- (8) 발달 및 생식 독성

(9) 만성 독성/발암성

(10) 독성 역학

(11) 인구집단 안전 자료

2. 용량-반응 관계의 평가:

.....

3. 노출 평가:

.....

4. 리스크 특징 기술:

.....

6. 존재 가능한 위험 물질 평가

.....

7. 리스크 통제 조치 또는 건의:

예를 들어 경고용어, 사용방법, 사용대상 등.

8. 안전성 평가 결론:

일반적으로 제품의 물리화학적 안정성 평가 결론, 제품 미생물 안정성 평가 결론, 인체 안전성 데이터 (예를 들어 임상 데이터, 소비자 사용 조사, 부작용 기록 등)를 포함한다. 검측 결론, 각 원료의 평가결론 등

9. 안전성 평가자 서명

.....

10. 안전성 평가자 약력

.....

11. 참고 문헌

.....

12. 부록

검측 보고서, 관련 원료의 품질 규격 증명 등을 포함한다.

부록 3

화장품 안전성 평가 보고서 예시 (전체 버전)

주: 본 보고서 양식 및 데이터는 참고용이다.

제 목 : (제품명칭) 안전성 평가 보고서

허가인/등록인 명칭 : _____

허가인/등록인 주소 : _____

평가기관 : _____

평 가 자 : _____

평가날짜 : _____년 _____월 _____일

목 록

1. 개요	39
2. 제품 소개	39
3. 제품 처방	39
4. 처방 중 각 성분의 안전성 평가	41
5. 존재 가능한 위험물질 평가	44
6. 리스크 통제 조치 또는 건의	45
7. 안전성 평가 결론	46
8. 안전성 평가자 서명	46
9. 안전성 평가자 약력	46
10. 참고문헌	46
11. 부록	47

1. 개요

××× 바디로션은 리브온 제품이며 전신에 사용되고 매일 사용할 수 있다. “화장품 안전성 평가 기술 지침”의 관련 규정을 참고하여 제품의 미생물, 유해물질 및 안정성 등을 측정하고, 처방에 사용된 물, 1,3-프로판디올, 향정, 아라키딜알코올, 페녹시에탄올, 푸쿠스 (FUCUS VESICULOSUS) 추출물, 꿀 및 디팔미토일하이드록시프로플린 8가지 성분, 존재 가능한 다이에틸렌글라이콜, 페놀 등 위험물질에 대해 안전성 평가를 진행했다. 평가 결과 본 제품은 정상적이고 합리적이며 예측 가능한 사용 조건에서 인체 건강에 해를 끼치지 않는 것으로 나타난다.

2. 제품 소개

1. 제품명: ××× 바디로션
2. 제품 사용방법: 전신에 사용 가능함
3. 일평균 사용량 (g/day): 7.82*
4. 체류인자: 1.00
5. 전신 노출량(SED): $SED = \text{일평균 사용량} \times \text{체류인자} \times \text{처방 중 성분의 함량비율} \times \text{경피 흡수율} \div \text{체중}^\#$

주 : * 일평균 사용량은 《THE SCCS NOTES OF GUIDANCE FOR THE ESTIMATING OF COSMETIC INGREDIENTS AND THEIR SAFETY EVALUATION (10TH REVISION)》을 참고한다.

[#] 체중은 일반적으로 성인체중 (60 kg) 기준, 경피 흡수율은 100%로 계산한다.

3. 제품 처방

본 처방에 사용된 모든 성분은 “기사용화장품원료명칭목록” 또는 “화장품안전기술규범”(2015년판)에 수록되어 있다. 제품 처방표는 표1을 참조하고, 제품의 실제 성분 함량은 표2를 참조한다.

표1 제품 처방표

순번	중문명칭	INCI명칭/영문명칭	사용목적	“기사용원료목록”중 순번	비고
1	물	WATER	용매	06260	
2	물	WATER	연화제	06260	
	1,3-프로판디올	PROPANEDIOL		00006	
	푸쿠스 (FUCUS VESICULOSUS) 추출물	FUCUS VESICULOSUS EXTRACT		04728	
3	향정	PARFUM	방향제	07008	
4	아라키딜알코올	ARACHIDYL ALCOHOL	연화제	02992	
5	페녹시에탄올	PHENOXYETHANOL	방부제	01294	“화장품안전 기술규범” 사용 가능한 방부제 (표4) 순번37
6	꿀	HONEY	보습제	02341	
7	디팔미토일하이드록시프로린	DIPALMITOYL HYDROXYPROLINE	보습제	02255	

주: 본 처방은 예시로 실제 처방이 아님. 제품 처방은 모든 원료를 기입해야 하고, 함량의 내림차순으로 배열해야 함

표2 제품 실제 성분 함량표

표준 중문명칭	INCI 명칭	실제 성분함량 (%)
물	WATER	97.0999
1,3-프로판디올	PROPANEDIOL	1.0000
푸쿠스 (FUCUS VESICULOSUS) 추출물	FUCUS VESICULOSUS EXTRACT	0.6000
향정	PARFUM	0.6000
아라키딜알코올	ARACHIDYL ALCOHOL	0.5000
페녹시에탄올	PHENOXYETHANOL	0.1000
꿀	HONEY	0.1000
디팔미토일하이드록시프로린	DIPALMITOYL HYDROXYPROLINE	0.0001

4. 처방 중 각 성분의 안전평가

1번 원료: 물, 본 제품에 사용된 물은 미세 다공 여과, 이온 교환 및 열 멸균 등 공정을 통해 얻은 정제수로 안전성 위험이 없다.

2번 원료: 물, 1,3-프로판디올 및 푸쿠스 (FUCUS VESICULOSUS) 추출물의 혼합물이다.

물, 본 제품에 사용된 물은 미세 다공 여과, 이온 교환 및 열 멸균 등 공정을 통해 얻은 정제수로 안전성 위험이 없다.

1,3-프로판디올, 급성독성: 급성 경구 독성 테스트에 따르면 이 원료의 독성이 낮다. 피부 자극성: 이 성분의 농도가 100%일 때 피부에 경미한 자극적성이 있다. 안 자극성: 이 성분의 농도가 100%일 때 자극성이 없다. 피부 감작성 반응: 이 성분의 농도가 50%일 때 감작반응이 없다. 피부 광독성: 이 성분은 자외선 흡수 특성이 없으므로 피부 광독성이 없다. 변이원성: 이 성분은 잠재적인 유전자 돌연변이 또는 염색체 이상을 유발하지 않는다. 전신독성: 위해 특성에 대한 설명에 따르면 이 성분의 최대무독성량 (NOAEL)은 1000mg/kg bw/d이다. 생식 및 발달 독성: 이 성분에 대해 생식 및 발달 독성이 관측되지 않았다^[1,2]. SED = 1.3mg/kg bw/d, 안전역

$MoS = 1000 / 1.3 = 769 > 100$, 본 제품에서 원료의 적용 위험은 허용 가능한 범위 내에 있다.

푸쿠스 (FUCUS VESICULOSUS) 추출물, 미국화장품원료평가위원회 (CIR)의 평가 결과에 따르면 농도가 5% 이하인 경우 이 원료를 화장품에 사용하기에 안전하다^[3], 이 원료의 첨가량은 0.1000%이며, 본 제품에서 원료의 적용 위험은 허용 가능한 범위 내에 있다.

3번 원료: 향정, 제품에 사용된 향정은 IFRA 증서의 요구에 부합한다.

4번 원료: 아라키딜알코올, 1- 에이코사놀은 직쇄 장쇄 포화 지방 알코올이다. 직쇄 장쇄 포화 지방 알코올의 일반적인 분자 구조식은 $C_nH_{2n+2}O$ 이다. 이런 유형의 물질은 모두 직쇄 탄소 사슬 구조를 가지고 있으며, 모두 말단 알코올 히드록실기를 핵심 작용기로 가지고 있다. 화학구조 상의 차이로는 탄소 사슬 길이가 다르다. 따라서 아라키딜알코올과 근사한 탄소 사슬 길이를 가진 포화 지방 알코올 (예: 1-옥타데실알코올, 1-도코실알코올)의 물리화학적 성질, 위해 설명, 위해 특성 설명 등에 대한 데이터를 상호 참조 할 수 있다.

아라키딜알코올의 독성학적 종말점: 급성독성: 급성경구독성 시험은 원료가 실질적으로 무독성임을 보여준다. 급성경피독성 시험은 원료가 약간의 독성이 있음을 보여준다. 피부자극성: 원료 공급 업체에서 제공한 독성 안전 데이터에 따르면 농도가 50%일 때 원료가 피부에 자극을 주지 않는다. 안자극성: 원료 공급 업체에서 제공한 독성 안전 데이터에 따르면 원료는 농도가 50%일 때 눈에 자극이 없다. 피부감작반응: 원료는 알레르기를 유발하지 않는다. 피부 광독성: 원료는 피부 광독성이 없다. 변이원성: 잠재적인 유전자 돌연변이 또는 염색체 이상을 유발하지 않는다. 전신독성: 위해 특성 설명을 거쳐 원료의 NOAEL은 1000mg/kg bw/day이다. 생식 및 발달 독성: 원료의 상호 참조물질인 1-도코실알코올의 반복 투여독성/생식 및 발달

독성 시험에서 발달 및 생식 독성이 관측되지 않았으며 NOAEL은 1000mg/kg bw/day이다. 다른 상호 참조 물질인 1-옥타데실알코올도 생식 및 발달 독성 시험에서 발달 및 생식 독성이 관측되지 않았으며 NOAEL은 2000mg/kg bw/day이다. 화학구조의 유사성을 고려할 때 아라키딜알코올 (C = 20)의 생식 독성과 발달 독성은 1-도코실알코올과 1-옥타데실알코올의 독성과 유사하다. 또한 연구에 따르면 선형 포화 지방 알코올의 경피 및 경구 흡수율은 탄소 사슬 길이와 직접적인 관련이 있다. 탄소 사슬 길이가 7 보다 크면 포화 지방 알코올의 경피 및 경구 흡수율은 탄소 사슬 길이가 증가함에 따라 감소한다. 따라서 아라키딜알코올의 생식 및 발달 독성은 상호 참조 물질의 생식 및 발달 독성보다 높지 않을 것이며, NOAEL은 보수적 원칙에 따라 1000mg/kg bw/day^[4-6]를 선택한다. 안전성 평가를 위한 NOAEL 선택: 안전역을 계산하기 위해 경구 반복 노출 시험 데이터의 NOAEL 1000mg/kg/day를 선택한다. 노출 선량 = $7.82 \times 1000 \times 0.600 \times 1 \times 1 / (60 \times 100) = 0.782 \text{mg/kg/d}$. 안전역 MoS = $1000 / 0.782 = 1279 > 100$. 본 제품에서 원료의 적용 위험은 허용 가능한 범위 내에 있다.

5번원료: 페녹시에탄올, “화장품안전기술규범”(2015년판) 표4 화장품 사용 가능한 방부제 규정, 페녹시에탄올의 사용한도는 1%^[4]이고, 이 처방에서의 첨가량은 0.5000%이며 요구에 부합한다. 본 제품에서 원료의 적용 위험은 허용 가능한 범위 내에 있다.

6번원료: 꿀(Apis mellifera), 이 원료는 피부 자극성, 안자극성, 피부 감작성, 피부 광독성 등 국소 독성이 없고^[5,6], 식품으로서 오랜 식용 역사를 가지고 있으며 전신 독성의 위험이 없다. 따라서 본 제품에서 원료의 적용 위험은 허용 가능한 범위 내에 있다.

7번원료: 디팔미토일하이드록시프롤린, 원료 공급 업체가 제공한 독성 안전성 데이터에 따르면 이 원료는 농도가 10%일 때 피부 자극성, 안자극성, 피부 감작성, 피부 광독성 등 국소 독성이 없다. 기존 데

이터에 따르면 이 물질은 Ames 또는 포유류 마우스 림프종 검사 (MLA)에서 돌연변이 유발성이 없으며 MLA 또는 체외 인간 림프구 염색체 이상 시험에서 염색체 손상이 없으므로 유전 독성이 배제된다. 디팔미토일하이드록시프로틴은 화학구조가 명확하고 함량이 낮으며 전신독성 데이터가 부족하며 TTC 방법의 사용조건을 충족한다. 화학구조 분류에 따라 Toxtree 도구를 사용하여 III 등급으로 분류하면 TTC 제한은 $1.5\mu\text{g/kg/day}$ ($90\mu\text{g/day}$)이다. 제품에서 이 원료의 노출량은 $7.82\mu\text{g/day}$ 로 Cramer III류 TTC 한도보다 낮으므로 전신독성 위험이 없다. 본 제품에서 원료의 적용 위험은 허용 가능한 범위 내에 있다.

5. 존재 가능한 위해물질에 대한 안전성 평가

본 제품은 “화장품안전성평가기술지침”의 요구에 따라 현재 과학 인지수준을 바탕으로, 화장품 원료로부터 유입될 가능성이 있거나 생산과정에서 생성 또는 유입될 가능성이 있는 위험물질에 대해 평가를 진행했고 결과는 아래와 같다:

본 제품의 생산과정은 국가 관련 법률, 법규에 부합하고, 생산과정 및 제품 포장재료에 대해 엄격하게 관리하고 통제한다.

제품에 존재 가능한 위해물질은 기술상 피할 수 없는 것으로 원료로부터 유입될 가능성이 있는 불순물, 잔류한 미량의 불순물은 정상적이고 합리적인 사용조건에서 인체 건강에 해를 끼치지 않는다. 제품 안전성 위험물질 식별표는 표3을 참조한다.

표3 안전성 위험물질 위해 식별표

표준 중문명칭	존재 가능한 위험물질	비고
물	무	/
1,3-프로판디올	DEG	유럽소비자안전과학위원회 (SCCS)의 DEG 불순물에 대한 의견에 따르면 농도가

		0.1% 이하인 경우 화장품에 존재하는 것이 안전하다. 완제품의 DEG보고서를 첨부한다.
향정	무	/
아라키딜알코올	무	/
페녹시에탄올	다이옥산과 페놀	<p>다이옥산: 화장품 완제품에 함유된 다이옥산의 잔류 농도는 “화장품안전기술규범”(2015년판) 제1장의 표2 “화장품 중 유해물질 한도값”의 요구에 부합해야 한다. 즉 다이옥산의 잔류농도는 30 mg/kg 미만이어야 한다. 본 제품에서 다이옥산의 잔류농도는 이 요구에 부합한다.</p> <p>페놀: 일본 화장품 표준 사용 가능한 방부제에 따르면 페놀의 화장품 중 사용농도는 0.1g/100g이다. 본 제품에서 페놀의 함량은 0.002g/100g이며 따라서 이 원료는 안전성 위험이 없으며 인체 건강에 잠재적 위험이 없다.</p>
푸커스 (FUCUS VESICULOSUS) 추출물	무	/
꿀	무	/
디팔미토일하이 드록시프롤린	무	/

또한, 본 제품 완제품의 검사 결과 보고서에 따르면 납, 비소, 수은, 카드뮴, 다이옥산에 대한 결과가 “화장품안전기술규범”(2015년판) 표2 “화장품 중 유해물질 한도”의 한도값 요구에 부합한다.

6. 리스크 통제 조치 또는 권장 사항

본 제품은 바디로션 (리브온 제품) 으로 전신에 바르기에 적합하며, 매일 사용할 수 있다.

본 제품에는 경고문구를 표시할 필요가 없다.

7. 안전성 평가 결론

본 제품은 바디로션 (리브온 제품)으로 매일 사용할 수 있으며, 전신에 바른다. 주요 노출 방식은 경피 흡수이며, 제품의 특성에 따라 본 제품의 노출 평가는 경피 경로만 고려한다.

제품의 다음 측면에 대한 종합적인 평가를 진행한다:

1. 각 성분의 안전성 평가 결과는 모든 성분이 본 제품의 농도에서 인체 건강에 해를 끼치지 않는 것으로 나타난다.
2. 존재 가능한 안전성 위험물질의 검사 및 평가 결과는 인체 건강에 해를 끼치지 않는 것으로 나타난다.
3. 방부제 도전 시험 결과는 관련 요구 사항에 부합한다.
4. 미생물 검사 결과는 본 제품의 미생물이 "화장품안전기술규범"(2015년 판)의 관련 요구에 부합한 것으로 나타난다.
5. 유해물질 검사 결과는 제품의 유해물질 함량이 "화장품안전기술규범"(2015년판)의 관련 요구에 부합한 것으로 나타난다.
6. 제품의 물리화학적 특성 및 안정성 테스트 결과는 관련 요구에 부합한 것으로 나타난다.
7. 제품과 포장재의 호환성 평가 결과는 관련 요구에 부합한 것으로 나타난다.
8. 처방 중 각 성분사이에서 유해한 상호 작용을 예측하지 못했다.

요약하면, 본 제품은 정상적이고 합리적이며 예측 가능한 사용 조건에서 인체 건강에 해를 끼치지 않을 것으로 여겨진다.

8. 안전성 평가자 서명

평가자: ×××

날짜: 20××, ××월, ××일

주소: ××××××××××××××××

9. 안전성 평가자 약력

10. 참고문헌

서식 예시:

1. 국가식품약품감독관리총국. 화장품안전기술규범 (2015년판)을 발표하는 것에 관한 공고. 2015년 제268호
2. Ralph Gingell, Jeannie B. Kirkpatrick, and David R. Subchronic Toxicity Study of 1,3-Propanediol Administered Orally to Rats. International Journal of Toxicology, 2000, 19: 27 - 32
3. Safety Assessment of Brown Algae-Derived Ingredients as Used in Cosmetics. Final report 2019 available from CIR

설명: 참고문헌은 양식의 요구에 따라 명확한 출처를 나열하고, 원문은 감사를 대비하여 비치하고 제출할 필요가 없다.

11. 부록

1. 향정의 IFRA 증명서 (원료 공급업체가 제공한 기타 증명서류 또는 GB/T 22731-2017 일용향정표준에 부합하는 성명 등을 제출해야 된다.)
2. 원료 공급업체에서 제공한 1,3-프로판디올, 아라키딜알코올 독성 검측 보고서 (원료 공급업체가 제공한 요구에 부합하는 증명서류를 제공해도 된다.)
3. 제품 중 다이에틸렌글라이콜, 페놀 및 디옥산의 검측 보고서 (허가 또는 등록 시 요구하는 검사항목 외에 기타는 원료 공급업체가 제공한 관련 자료로 추산할 수 있다.)
4. 방부제 도전 보고서
5. 미생물 검측 보고서 (허가, 등록자료의 요구에 따라 이미 제출한 것은 중복으로 제출하지 않아도 된다.)
6. 유해물질 검측 보고서 (허가, 등록자료의 요구에 따라 이미 제출한 것은 중복으로 제출하지 않아도 된다.)
7. 물리화학적 특성 및 안정성 보고서
8. 포장 재료의 호환성 검측 보고서

주: 이 보고서는 예시이며 실제로 제품에 대한 평가를 진행할 때 이 지침에 따라 제품의 구체적 상황을 결합하여 평가를 진행해야 한다.

부록 4

화장품 안전성 평가 보고서 예시 (간소화 버전)

주: 본 보고서 양식 및 내용은 참고용이다.

제 목 : (제품명칭) 안전성 평가 보고서

허가인/등록인 명칭 : _____

허가인/등록인 주소 : _____

평가기관 : _____

평 가 자 : _____

평가날짜 : _____년 _____월 _____일

목 록

1. 개요	50
2. 제품 소개	50
3. 제품 처방	50
4. 처방 중 각 성분의 안전성 평가	52
5. 존재 가능한 위험물질 평가	55
6. 리스크 통제 조치 또는 건의	56
7. 안전성 평가 결론	56
8. 안전성 평가자 서명	57
9. 안전성 평가자 약력	57
10. 참고문헌	57
11. 부록	57

1. 개요

××× 페이스 크림은 리브온 화장품으로 얼굴에 적용된다. “화장품안전성평가기술지침” 유관 규정에 근거하여 처방에 사용된 물, 글리세린, 스쿠알란, 아라키딜알코올, 페녹시에탄올, 향정 및 디팔미토일하이드록시프롤린 등 7가지 원료에 대해 평가를 진행했고, 제품의 유해물질 및 미생물 등에 대한 검측을 진행했으며, 존재 가능한 다이에틸렌글라이콜과 페놀 등 2가지 위험물질에 대해 평가를 진행했다. 평가 결과 본 제품은 정상적이고 합리적이며 예측 가능한 사용 조건에서 인체 건강에 해를 끼치지 않는 것으로 나타난다.

2. 제품 소개

1. 제품 명칭: ××× 페이스 크림
2. 제품 사용방법: 본 제품은 얼굴에 바를 수 있음
3. 일일 평균 사용량 (g/day): 1.54*
4. 제품 체류인자: 1.00
5. 노출 선량 (SED) = 일일 평균 사용량 × 체류 인자 × 성분의 처방 중 백분율 × 경피 흡수율 ÷ 체중[#]

주: *일 평균 사용량은 《THE SCCS NOTES OF GUIDANCE FOR THE TESTING OF COSMETIC INGREDIENTS AND THEIR SAFETY EVALUATION (10TH REVISION)》을 참조한다.

[#] 체중은 일반적으로 기본 성인 체중 (60kg)을 기본값으로 하고, 경피 흡수율은 100%로 계산한다.

3. 제품 처방

본 처방에 사용된 성분은 모두 “기사용화장품원료목록” 또는 “화장품안전기술규범”(2015년판)에 수록된 원료이며, 제품처방은 표1을 참조한다.

표1 제품 처방표

순번	중문명칭	INCI명칭/영문명칭	사용목적	“기사용원료목록”중 순번	비고
1	물	WATER	용매	06260	
2	글리세린	GLYCERIN	보습제	02421	
3	세틸알코올	CETYL ALCOHOL	증점제	03526	
4	아라키딜알코올	ARACHIDYL ALCOHOL	연화제	02992	
5	페녹시에탄올	PHENOXYETHANOL	방부제	01294	“화장품안전 기술규범” 사용 가능한 방부제 (표4) 순번 37
6	향정	PARFUM	방향제	07008	
7	디팔미토일하이드 록시프롤린	DIPALMITOYL HYDROXYPROLINE	보습제	02255	

주: 본 처방은 예시로 셀제 처방이 아님. 제품 처방은 모든 원료를 기입해야 하고, 함량의 내림차순으로 배열해야 함

4. 처방 중 각 성분의 안전성 평가

표2 각 성분의 안전성 평가

순번	중문명칭	함량(%)	“화장품안전기술규범”요구	권위기구 평가결론	본 기업의 원료 역사 사용량(%)	최고 역사 사용량(%)	평가결론	참고문헌
1	물	91.699					본 제품에 사용된 물은 국가 식수 기준에 부합하며 안전성 위험이 없다.	/
2	글리세린	5.000		CIR 평가결과 리브온 제품에서 농도가 78.5%일 때 화장품에 사용 시 안전함			본 처방에 첨가된 양은 안전용량 범위 내에 있다.	1
3	스쿠알란	1.000			1.500		등록번호가 xxx인 페이셜 크림 중 스쿠알란의 농도가 1.500%이고, 본 제품에서의 첨가량은 1.000%이며, 본 제품에서 원료의 적용 위험은 허용 가능한 범위 내에 있다.	/
4	아라키딜알코올	0.600					아라키딜알코올은 1-에이코사놀로 직쇄 장쇄 포화 지방 알코올이다. 직쇄 장쇄 포화 지방 알코올의 일반적인 분자 구조식은 $C_nH_{2n+2}O$ 이다. 이런 유형의 물질은 모두 직쇄 탄소 사슬 구조를 가지고 있으며, 모두 말단 알코올 히드록실기를 핵심 작용기로 가지고 있다. 화학구조 상의 차이로는 탄소 사슬 길이가 다르다. 따라서 아라키딜알코올과 근사한 탄소 사슬 길이를 가진 포화 지방 알코올 (예: 1-옥타데실알코올, 1-도코실알코올)의 물리화학적 성질, 위해 설명, 위해 특성 설명 등에 대한 데	2-5

						<p>이터를 상호 참조 할 수 있다.</p> <p>급성독성: 급성경구독성시험은 원료가 실질적으로 무독성임을 보여준다. 급성경피독성시험은 원료가 약간의 독성이 있음을 보여준다.</p> <p>피부자극성: 원료 공급 업체에서 제공한 독성 안전 데이터에 따르면 농도가 50%일 때 원료가 피부에 자극을 주지 않는다.</p> <p>안자극성: 원료 공급 업체에서 제공한 독성 안전 데이터에 따르면 원료는 농도가 50%일 때 눈에 자극이 없다.</p> <p>피부감작반응: 원료는 알레르기를 유발하지 않는다.</p> <p>피부 광독성: 원료는 피부 광독성이 없다. 변이원성: 잠재적인 유전자 돌연변이 또는 염색체 이상을 유발하지 않는다.</p> <p>전신독성: 위해 특성 설명을 거쳐 원료의 NOAEL은 1000mg/kg bw/day이다. 생식 및 발달 독성: 원료의 상호 참조물질인 1-도코실알코올의 반복 투여독성/생식 및 발달 독성 시험에서 발달 및 생식 독성이 관측되지 않았으며 NOAEL은 1000mg/kg bw/day이다. 다른 상호 참조물질인 1-옥타데실알코올도 생식 및 발달 독성 시험에서 발달 및 생식 독성이 관측되지 않았으며 NOAEL은 2000mg/kg bw/day이다. 화학구조의 유사성을 고려할 때 아라키딜알코올(C = 20)의 생식 독성과 발달 독성은 1-도코실알코올과 1-옥타데실알코올의 독성과 유사하다. 또한 연구에 따르면 선형 포화 지방 알코올의 경피 및 경구 흡수율은 탄소 사슬 길이와</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>직접적인 관련이 있다. 탄소 사슬 길이가 7보다 크면 포화 지방 알코올의 경피 및 경구 흡수율은 탄소 사슬 길이가 증가함에 따라 감소한다. 따라서 아라키딜알코올의 생식 및 발달 독성은 상호 참조 물질의 생식 및 발달 독성보다 높지 않을 것이며, NOAEL은 보수적 원칙에 따라 1000mg/kg bw/day[4-6]를 선택한다. 안전성 평가를 위한 NOAEL 선택: 안전역을 계산하기 위해 경구 반복 노출 시험 데이터의 NOAEL 1000mg/kg/day를 선택한다. 노출 선량 = $7.82 \times 1000 \times 0.6000 \times 1 \times 1 / (60 \times 100) = 0.782$ mg/kg/d. 안전역 MoS = $1000 / 0.782 = 1279 > 100$.</p> <p>본 제품에서 원료의 적용 위험은 허용 가능한 범위 내에 있다.</p>	
5	페녹시 에탄올	0.500	“화장품안전기술규범” 화장품에 사용 가능한 방부제 (표4) 규정에 부합함				<p>“화장품안전기술규범”(2015년판)의 요구에 부합한다.</p>	6
6	향정	0.200					<p>사용이 국제향료협회(IFRA) 관행 규정의 요구에 부합한다.</p>	/
7	디팔미토일히드록시프롤린	0.001				5	<p>원료의 사용 농도는 이미 허가를 받은 리브온 화장품 중 역사 최고 사용량보다 낮아 안전하게 사용할 수 있다.</p>	/

5. 존재 가능한 위험 물질의 안전성 평가

본 제품은 “화장품안전성평가기술지침”의 요구에 따라 현재 과학 인지수준을 바탕으로, 화장품 원료로부터 유입될 가능성이 있거나 생산과정에서 생성 또는 유입될 가능성이 있는 위험물질에 대해 평가를 진행했고 결과는 아래와 같다.

본 제품의 생산과정은 국가 관련 법률, 법규에 부합하고, 생산과정 및 제품 포장재료에 대해 엄격하게 관리하고 통제한다.

제품에 존재 가능한 위해물질은 기술상 피할 수 없는 것으로 원료로부터 유입될 가능성이 있는 불순물, 잔류한 미량의 불순물은 정상적이고 합리적인 사용조건에서 인체 건강에 해를 끼치지 않는다. 제품 안전성 위험물질 식별표는 표3을 참조한다.

표3 화장품 중 안전성 위험물질 위해 식별표

표준 중문명칭	존재 가능한 위험물질	비고
물	무	/
글리세린	DEG	유럽소비자안전과학위원회 (SCCS)의 DEG 불순물에 대한 의견에 따르면 농도가 0.1% 이하인 경우 화장품에 존재하는 것이 안전하다. 완제품의 DEG보고서를 첨부한다.
세틸알코올	무	/
아라키딜알코올	무	/
페녹시에탄올	다이옥산과 페놀	다이옥산: 화장품 완제품에 함유된 다이옥산의 잔류 농도는 “화장품안전기술 규범”(2015년판) 제1장의 표2 “화장품 중 유해물질 한도값”의 요구에 부합해야 한다. 즉 다이옥산의 잔류농도는 30 mg/kg 미만이어야 한다. 본 제품에서

		<p>다이옥산의 잔류농도는 이 요구에 부합한다.</p> <p>페놀: 일본 화장품 표준 사용 가능한 방부제에 따르면 페놀의 화장품 중 사용농도는 0.1g/100g이다. 본 제품에서 페놀의 함량은 0.002g/100g이며 따라서 이 원료는 안전성 위험이 없으며 인체 건강에 잠재적 위험이 없다.</p>
향정	무	/
디팔미토일하이 드록시프롤린	무	/

또한, 본 제품 완제품의 검사 결과 보고서에 따르면 납, 비소, 수은, 카드뮴, 다이옥산에 대한 결과가 “화장품안전기술규범”(2015년판) 표2 “화장품 중 유해물질 한도”의 한도값 요구에 부합한다.

6. 리스크 통제 조치 또는 권장 사항

본 제품은 페이스크림으로 얼굴에 바르기에 적합하며, 매일 사용할 수 있다.
본 제품에는 경고문구를 표시할 필요가 없다.

7. 안전성 평가 결론

본 제품은 페이스크림 (리브온 화장품)으로 매일 사용할 수 있으며, 얼굴에 바른다. 주요 노출 방식은 경피 흡수이며, 제품의 특성에 따라 본 제품의 노출 평가는 경피 경로만 고려한다.

제품의 다음 측면에 대한 종합적인 평가를 진행한다:

1. 각 성분의 안전성 평가 결과는 모든 성분이 본 제품의 농도에서 인체 건강에 해를 끼치지 않는 것으로 나타난다.
2. 존재 가능한 안전성 위험물질의 검사 및 평가 결과는 인체 건강에 해를 끼치지 않는 것으로 나타난다.
3. 미생물 검사 결과는 본 제품의 미생물이 “화장품안전기술규범”(2015년판)의 관련 요구에 부합한 것으로 나타난다.

4. 유해물질 검사 결과는 제품의 유해물질 함량이 "화장품안전기술규범"(2015년판)의 관련 요구에 부합한 것으로 나타난다.

5. 처방 중 각 성분사이에서 유해한 상호 작용을 예측하지 못했다.

요약하면, 본 제품은 정상적이고 합리적이며 예측 가능한 사용 조건에서 인체 건강에 해를 끼치지 않을 것으로 여겨진다.

8. 안전성 평가자 서명

평가자: ×××

날짜: 20××, ××월, ××일

주소: ××××××××××××××

평가자: ×××

날짜: 20××, ××월, ××일

주소: ××××××××××××××

9. 안전성 평가자 약력

.....

10. 참고문헌

서식 예시:

1. 국가식품약품감독관리총국. 화장품안전기술규범 (2015년판)을 발표하는 것에 관한 공고. 2015년 제268호
2. Ralph Gingell, Jeannie B. Kirkpatrick, and David R. Subchronic Toxicity Study of 1,3-Propanediol Administered Orally to Rats. International Journal of Toxicology, 2000, 19: 27 - 32
3. Safety Assessment of Brown Algae-Derived Ingredients as Used in Cosmetics. Final report 2019 available from CIR

11. 부록

1. 원료 공급업체가 제공한 1,3-프로판디올 및 아라키딜알코올의 독성 보고서
2. 세틸알코올을 사용한 등록번호가 xxx 인 페이스크림 자료
3. 제품 중 디에틸렌글라이콜 및 페놀 검측 보고서

4. 향정의 IFRA 증명서

주: 부록에 제공된 정보는 본 양식의 보고서에 대한 예시로 제품의 실제 상황에 근거하여 원료 공급업체가 제공한 요구에 부합하는 증명서류, 원료 공급업체가 제공한 자료에 근거하여 추산한 위험물질 농도, 원료 공급업체가 제공한 기타 향정 증명서류 또는 GB/T 22731-2017 일용향정 표준에 부합하는 성명 등 기타 증명서류를 제출할 수 있다.