

화장품 제품 안전성 평가 자료

사례집(안)

2025. 12.

본 사례집은 식품의약품안전처에서 시행한 용역연구개발과제의 연구 결과를 바탕으로 업계에 정보 제공을 목적으로 마련한 것입니다.

사례집에서 기술한 내용은 법적인 구속력을 갖지 않으며, 기존의 규정을 대체하지 않습니다.

또한 여기에 제시된 정보는 내·외부에서 검토중인 사항으로 추후 화장품 안전성 평가 관련 법령 개정사항 등에 따라 달라질 수 있음을 알려드립니다.



식품의약품안전처
바 이 오 생 약 국

<내·외부 검토종 초안>

화장품 제품 정보 보고서

제품명 (제품코드) : 페이스 크림 A (ABC-0000)

제조사	(주) 00제조사 (주소 및 연락처)
책임판매업자	(주) △△△사 (주소 및 연락처)
안전성평가 기관 :	(주) □□□사 (주소 및 연락처)
안전성 평가자 :	김○○
보고서 발행일 :	20xx년 xx월 xx일

* 본 사례집의 화장품 제품은 실제 제품이 아닌, 예시 목적의 가상제품을 대상으로 작성되었습니다.

목 차

1. 화장품의 제품 정보	1
2. 화장품 안전성 평가 보고서	2
2.1 화장품 안전성 정보	2
2.1.1 제품의 정량적 및 정성적 구성	2
2.1.2 제품 및 원료의 물리·화학적 특성 및 안정성	3
2.1.3 미생물학적 품질	6
2.1.4 불순물 및 포장재 관련 정보	8
2.1.5 제품의 사용 방법	9
2.1.6 화장품에 대한 노출	9
2.1.7 화장품 성분에 대한 노출 및 MOS	10
2.1.8 화장품 성분의 독성 정보에 기반한 위해 판단	13
2.1.9 유해사례 정보	18
2.1.10 제품에 대한 기타 정보	19
2.2 화장품 안전성 평가 결론 및 안전 사용 방안	20
2.2.1 안전성 평가 고찰	20
2.2.2 안전성 평가 결론	20
2.2.3 제품의 사용 방법 및 사용할 때의 주의사항 표시	21
2.3 안전성 평가자 서명 및 자격 증명	21
3. 별첨자료	22
4. 참고문헌	95

1. 화장품의 제품 정보

1.1 화장품 제품 설명

1) 제품명 : 페이스 크림 A (제품 코드 : ABC-0000)

2) 제품 유형 및 사용 방법

본 제품은 기초화장용 제품류 - 크림으로 적당량을 취하여 얼굴과 목에 골고루 펴 바른다.

3) 화장품 제조업자 및 책임판매업자의 이름과 주소

- 화장품 제조업자 (주소) : OOO ((주) 00제조사, 주소 및 연락처)

- 화장품 책임판매업자 (주소) : OOO ((주) △△△사, 주소 및 연락처)

4) 원본 라벨링



제품명: 페이스 크림 A

용량: 용기표시
제조번호: 용기표시
사용기한: 용기표시

[특징]
피부 장벽 강화에 도움을 줄 수 있는 성분을 함유한 크림입니다.

[사용방법]
스킨케어 마지막 단계에 적당량을 덜어 피부 결을 따라 부드럽게 펴 발라줍니다.

[화장품 사용 시 주의사항]
1. 화장품 사용 시 또는 사용 후 직사광선에 의하여 사용부위가 붉은 반점, 부어오름 또는 가려움증 등의 이상 증상이 나타날 경우 사용을 중지하고 피부과 전문의 등과 상담할 것
2. 상처가 있는 부위 등에는 사용을 자제할 것
3. 보관 및 취급 시의 주의사항
가) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
나) 직사광선을 피해서 보관할 것
본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회 고시 소비자 분쟁해결기준에 따라 보상해 드립니다.

제조원:
화장품책임판매업자:
주소/전화번호:

[전성분]
정제수, A 르질, B 르질, C 르질, D 르질, E 르질, F 르질, G 르질, H 르질, I 르질, J 추출물, 향료 K

OTHER

<내·외부 검토증 초안>

2. 화장품 안전성 평가 보고서

2.1 화장품 안전성 정보

2.1.1 제품의 정량적 및 정성적 구성

- 페이스 크림 A의 정량적 및 정성적 구성은 다음과 같음

No	명칭	INCI 명	Cas No. / EC No.	농도(%)	배합목적	제한 사항
1	정제수	Water	7732-18-5 / 231-791-2	75.138983	용제	
2	A 성분	00000000	00-00-0/000-000-0	7.000000	보습제	
3	B 성분	00000000	00000-00-0; 0000-00-0; 0000-00-0 / -	6.400000	피부컨디셔닝 제	
4	C 성분	00000000	00000-00-0; 00000-00-0 / 000-000-0; 000-000-0	5.000000	피부컨디셔닝 제	
5	D 성분	00000000	00000-00-0 / 000-000-0; 000-000-0	2.000000	유화제	
6	E 성분	00000000	000-00-0 / 000-000-0	2.000000	보존제	
7	F 성분	00000000	0000-00-0 / -	1.500000	피부컨디셔닝 제	
8	G 성분	00000000	00000-00-0; 0000-00-0 / 000-000-0; -	0.500000	유화안정제	
9	H 성분	00000000	- / -	0.400000	유화안정제, 점도증가제	
10	I 성분	00000000	00000-00-0 / 000-000-0	0.050000	보존제	
11	J 추출물	00000000	00000-00-0 / 000-000-0	0.010000	피부컨디셔닝 제 (보습제)	
12	향료 K	00000000	00-00-0 / 000-000-0	0.001000	향료	알레르기 유발물질
13	L 성분	00000000	00-00-0 / 000-000-0	0.000017		
합계				100.000000		

<내·외부 검토종 초안>

2.1.2 제품 및 원료의 물리·화학적 (Physicochemical) 특성 및 안정성

1) 제품의 물리·화학적 특성

- 페이스크림 A

No	분석 항목	기준	결과 값	비고
1	Appearance 물리적 상태	Cream	Cream	
2	Color 색상	White	White	
3	Odor 냄새	Mild citrus scent	Mild citrus scent	
4	pH	5.5 ~ 6.5	6.1	at 25 °C
5	Viscosity 점도	15,000~25,000 mPa·s	20,000 mPa·s	at 25 °C

2) 원료의 물리·화학적 특성

- 본 제품은 총 12종의 성분으로 각 성분의 배합목적에 따라 구성되었음. 또한, 각 성분의 물리·화학적 특성을 확인하였으며 이에 대한 세부 정보는 [별첨 1]에 첨부하였음

<내·외부 검토증 초안>

3) 제품의 안정성

- 페이스 크림 A(20XX년 1차 생산 배치)에 대해 식품의약품안전처 「화장품 안정성시험 가이드라인」에 따라 안정성 시험을 수행함.

① 장기보존시험

시험기간	6개월
시험조건	25±2 °C 및 상대습도 60±5 %
시험결과	<ul style="list-style-type: none"> - 외관, 색상, 향취에 변색이나 이취 등 물리적 변화는 관찰되지 않았음 - pH : 7.1 ± 0.1(페이스 크림 A의 설정 규격에 적합) - 점도 : 초기 70,000 mPa·s, 6개월 후에도 동일 수준 유지

② 가속시험

시험기간	6개월
시험조건	40±2 °C 및 상대습도 75±5 %
시험결과	<ul style="list-style-type: none"> - 외관, 색상, 향취에 변색이나 이취 등 물리적 변화는 관찰되지 않았음 - pH : 7.1 ± 0.1(페이스 크림 A의 설정 규격에 적합) - 점도 : 초기 70,000 mPa·s, 6개월 후에도 동일 수준 유지

③ 가혹시험

시험기간	3개월
시험조건	5~40 °C 온도 사이클링 조건/ 5 °C에서 3개월 보관/ 50 °C에서 1개월 보관
시험결과	<ul style="list-style-type: none"> - 외관, 색상, 향취에 변색이나 이취 등 물리적 변화는 관찰되지 않았음 - pH : 7.2 ± 0.2(페이스 크림 A의 설정 규격에 적합) - 점도 : 초기 70,000 mPa·s, 1-3개월 동안 71,000 mPa·s로 소폭 증가하였으나 물리적 특성 유지에 문제가 없는 것으로 평가됨

- 제품의 광안정성은 「화장품 안정성시험 가이드라인」에 따라 제품이 빛에 노출될 수 있는 상태로 포장된 화장품은 광안정성 시험을 실시 해야함. 본 제품의 용기는 불투명 PE(Polyethylene) 재질의 튜브형으로서, 제품이 빛에 노출될 우려가 낮음. 또한 안정성 시험에 적용된 조명은 해당 화장품이 실제로 노출될 가능성이 있는 강도를

<내·외부 검토종 초안>

모사하였으므로 본 제품은 광안정성 해당 요건에 적합한 것으로 평가함.

- 이상의 결과를 종합적으로 검토한 결과, 페이스크림 A(제품코드: ABC-0000)는 다양한 온도 및 습도 조건에서 물리적 특성의 유의미한 변동 없이 안정성을 유지하였으며, 이에 따라 직사광선이 직접 닿거나 온도 변화가 심한 욕실 등의 환경은 피하고, 서늘하고 건조한 곳에 보관하는 조건에서 개봉 전 30개월간 안정한 것으로 평가함.

* 안정성 시험 결과 보고서는 [별첨 2]에 첨부함.

2.1.3 제품의 미생물학적 품질

1) 화장품 제품의 미생물학적 품질

- 페이스 크림 A(제품코드: ABC-0000)는 일반화장품 중 로션·크림 유형에 속하는 제품으로, 20XX년 1차 생산 배치를 대상으로 미생물학적 품질 평가를 실시함.
- 본 시험은 식품의약품안전처 「화장품 미생물 한도 시험 가이드라인」, 「화장품 보존력 시험법 가이드라인」 및 ISO 18416 기준에 따라 수행되었으며, 관련 기준에 적합한 균주 및 배지를 사용함.
- 미생물학적 품질의 평가는 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」 제6조4항 및 「화장품 보존력 시험법가이드라인」 기준으로 함.

① 미생물한도시험

시험 종	기준	시험 결과
총 호기성 세균수	1,000 CFU/g 이하	10 CFU/g 미만
대장균(<i>Escherichia coli</i>)	불검출	불검출
녹농균(<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	불검출	불검출
황색포도상구균(<i>Staphylococcus aureus</i>)	불검출	불검출
칸디다(<i>Candida albicans</i>)	불검출	불검출

- 본 제품은 미생물한도시험 기준을 충족한 것으로 평가함.

② 보존력 시험

시험 종	기준	시험 결과
<i>Escherichia coli</i>	7일 이내 99.9 % 이상 사멸	7일 이내 3 log 이상 감소, 14일차 및 28일차에는 생장이 관찰되지 않음
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Candida albicans</i>	7일 이내 90 % 이상 사멸	7일 차에 약 1.4 log 감소가 확인, 14일차 및 28일차에는 생장이 관찰되지 않음
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	28일 이내 99.9 % 이상 사멸 (14일 이내 생장 없음)	14일 차까지 생장이 나타나지 않았고, 28일차에는 약 2.2 log 감소함.

<내·외부 검토증 초안>

- 본 제품은 보존력 시험에서 기준을 충족한 것으로 평가함.
- 이상의 시험 결과를 종합하면, 페이스 크림 A(제품코드: ABC-0000)는 제품을 구성하는 각 성분의 물리·화학적 특성을 검토한 결과, 사용 목적에 적합하며 안전성에 영향을 줄 우려는 없는 것으로 확인되었음. 또한, 장기 보존, 가속, 가혹 조건에서 실시한 안정성 시험 결과에서도 외관, 색상, 점도 등 물리·화학적 특성에 유의한 변화가 없었고, 보존력 시험에서도 *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans*, *A. brasiliensis*에 대해 28일 이내 충분한 균 수 감소가 확인되어 적합한 것으로 판정함. 이러한 결과를 종합할 때, 본 제품은 물리·화학적 안정성 및 미생물학적 품질이 확보된 것으로 판단되며, 개봉 후 사용기한(PAO)은 12개월로 설정하는 것이 타당할 것으로 평가함.

※ 미생물학적 품질 시험 결과 보고서는 [별첨 3]에 첨부함

2.1.4 불순물 및 포장재 관련 정보

- 페이스 크림 A(제품코드: ABC-0000)에 포함되는 모든 원료·성분의 시험성적서 및/ 또는 규격서를 검토한 결과, 원료·성분의 불순물은 기준 범위 내에 있어 안전성에 영향을 미치지 않는 수준으로 평가함.
- 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」에 따라 비의도적으로 유래된 불순물 중 허용한도가 설정된 금지물질에서 페이스 크림 A(제품코드: ABC-0000)에 해당하는 시험을 실시한 결과, 모두 기준치 이하로 확인됨.
- 페이스 크림 A(제품코드: ABC-0000)는 용기는 60 mL의 폴리에틸렌(PE) 재질 튜브와 폴리프로필렌(PP) 스크류 캡으로 구성된 용기로, 진공 챔버(600 mmHg) 조건에서의 누수 시험과 40°C 조건에서 7일간 역보관 시험 모두 누수 현상이 관찰되지 않아 밀봉 상태에 이상 없는 것으로 확인함.
- 중량 감소 시험은 40°C 및 실온 조건에서 3개월간 수행되었으며, 감소율은 3.0 % 이하로 기준에 적합함. 색상 용출 시험에서는 고온/실온 보관 후 소재의 변색이 관찰되지 않았으며, 낙하 시험, 슬라이드 및 오버런 테스트, 분사각 평가 등의 기타 항목에서도 규격에 적합함. 포장 외관, 사용 적합성 및 생산 가능성에 대한 항목 역시 모두 적합 판정함.
- 이상의 결과를 바탕으로, 페이셜크림 A(제품코드: ABC-0000)의 불순물에 대한 안전성은 현재 허용 가능한 수준으로 평가되며, 1차 용기 및 포장재는 내용물과의 상용성, 내구성, 내열성, 밀폐성, 사용자 편의성에서 모두 적합하여 안전한 것으로 평가함.

* 불순물 관련 시험 결과 보고서는 [별첨 4]에 첨부함.

<내·외부 검토종 초안>

2.1.5 제품의 사용 방법

- 아침과 저녁에 한 번씩 소량의 크림을 얼굴에 가볍게 마사지하며, 피부에 흡수시킴

2.1.6 화장품에 대한 노출

- 1) 적용부위 : 얼굴
- 2) 제품 유형 : 사용 후 씻어내지 않는 제품
- 3) 적용 피부 표면적 : 565cm^2*
- 4) 일일 예상 사용량 : 1.76g/day^*
- 5) 적용 대상 : 성인
- 6) 체중 : $60\text{ kg}^{\#}$
- 7) 잔류지수 : 1.00

참고: * 이 값은 페이스 크림 제품으로 '화장품 위해평가 가이드라인'의 [붙임 5] 한국인의 화장품 사용량의 얼굴크림의 계산된 일일 노출량(g/day)를 활용하였음.

체중은 일반적으로 성인의 기본 체중(60kg)을 기준으로 함

2.1.7 화장품 성분에 대한 노출 및 MOS

- 노출평가는 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 수행하였으며, 피부흡수율(%)을 기초로 전신노출량을 산출하였음
- 제품 성분에 대한 전신 노출 선량 공식 :

$$SED = \frac{A(g/day) \times 1000(mg/g) \times C(\%)/100 \times DAp(\%)/100}{60kg}$$

SED (mg/kg bw/day) : 전신노출량(Systemic Exposure Dosage)

A (g/day) : 화장품의 1일 사용량

C(%) : 화장품 제형 중 평가 대상 성분의 농도

DAp(%) : 평가 대상 성분의 피부흡수율 (Dermal Absorption)

60 (kg) : 성인 평균 체중

<내·외부 검토종 초안>

- 각 화장품 성분의 노출량과 산출된 MoS

No	표준명	농도(%)	SED(mg/kg bw/day)	MoS
1	A 성분	7.000	1.027	1149
2	B 성분	6.400	0.939	355
3	C 성분	5.000	0.733	4547
4	D 성분	2.000	0.293	3413
5	E 성분	2.000	0.293	1365
6	F 성분	1.500	0.220	218
7	G 성분	0.500	0.073	10274

- 위해 여부를 판단할 수 있는 근거 확보 성분

No	표준명	농도(%)	위해 여부 판단근거
8	I 성분	0.050	<ul style="list-style-type: none"> - 해당 성분은 보존제로서, 화장품 안전기준 등에 관한 규정 [별표2]에 따라 최대 허용 농도 0.5% 이하로 사용이 허용된 원료임 - 본 제품에서는 해당 기준보다 낮은 농도로 함유되어 있어, 관련 규정을 준수하였기 때문에 인체 위해 우려는 낮은 것으로 판단됨
9	H 성분	0.400	<ul style="list-style-type: none"> - 해당 성분에 대한 반복투여독성 등 in vivo 독성 자료는 확인되지 않았으나, TTC 접근법을 적용하여 SED는 Cramer Class 3 기준 TTC 값 (2.5 ug/kg bw/day)보다 낮으므로, 안전하다고 판단함 - US CIR에서 씻어내지 않는 제품(dermal contact) 제품에 최고 1.4%가 사용되었을 때 인체에 위해 우려가 없을 것으로 판단하였음. - US CIR 평가 결과에 근거하여 본 제품이 피부접촉의 씻어내지 않는 제품으로써 해당 결과를 적용할 수 있을 것으로 판단함

<내·외부 검토종 초안>

No	표준명	농도(%)	위해 여부 판단근거
10	J 추출물	0.010	<ul style="list-style-type: none"> - US CIR에서 씻어내지 않는 제품(파우더, 피부 접촉)에서 최대 농도 0.5%로 보고된 제품에서 인체에 위해 우려가 없을 것으로 판단하였음 - US CIR 평가 결과에 근거하여 본 제품이 피부접촉의 씻어내지 않는 제품으로써 해당 결과를 적용할 수 있을 것으로 판단함
11	향료 K	0.001	<ul style="list-style-type: none"> - IFRA에서 제시하는 표준에서 최종 피부접촉 제품의 '씻어내는 제품' 및 '씻어내지 않는 제품' 모두에서 농도 제한사항은 없음 - 다만, 최종 제품의 과산화물 함량을 20mmol로 제한하고 있음. 이에 대해 제품의 과산화물 함량이 20mmol 이하임을 확인함(제품 COA첨부)
12	L 성분	0.000017	<ul style="list-style-type: none"> - 물질 분류 원칙이나 분류 소프트웨어(Toxtree 또는 QSAR Toolbox 등)를 사용하여 확인한 결과, L 성분은 Cramer class I에 해당함 - 전신 노출량은 $0.0025 \mu\text{g}/\text{kg bw/day}$이고, Cramer class I의 독성학적 역치($46 \mu\text{g}/\text{kg bw/day}$)보다 낮음 - Face cream에서 농도가 0.000017%인 L 성분을 사용 할 경우 인체에 위해 우려가 없을 것으로 판단함
13	정제수	74.739	<ul style="list-style-type: none"> - 본 제품에 사용된 물은 미세 다공 여과, 이온 교환 및 열 멸균 등 공정을 통해 얻은 정제수로 인체에 위해 우려가 없을 것으로 판단함

<내·외부 검토종 초안>

2.1.8 화장품 성분의 독성 정보에 기반한 위해 판단

- 성분의 독성정보는 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 위해도 결정에 사용되는 독성 기준값을 선정하여 기술하였으며, 화장품 성분별 상세 독성 정보는 별첨6.에 작성 하였음

1) A 성분 (영문명, CAS No. 000-00-0)

독성기준값	<ul style="list-style-type: none">- 토끼를 대상으로 생식발달 경구 독성시험에서 부작용이 발견되지 않음. 이를 근거로 NOAEL = 1,180 mg/kg/day임(NTIS (1974))
전신노출량	<ul style="list-style-type: none">- Face cream의 일일 사용량 : 1.76 g/day- 페이스 크림 제품에 함유되어 있는 A 성분의 농도 : 7.000%- A 성분의 피부 흡수율 자료가 없기 때문에 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 보수적으로 50%를 적용함- 성인의 평균 체중 : 60 kg $(1.76 \text{ g/day} \times 1000\text{mg/g} \times 7\%/100 \times 50\%/100)/60 \text{ kg} = 1.027 \text{ mg/kg bw/day}$
안전역 산출	<ul style="list-style-type: none">- MoS에 대한 최적의 전신독성기준값(POD_{sys})은 생식발달 경구 독성시험 데이터의 NOAEL = 1,180 mg/kg/day를 적용하여 안전역을 계산함- MoS : 1,180 / 1.027 = 1149

2) B 성분 (영문명, CAS No. 000-00-0)

독성기준값	<ul style="list-style-type: none">- 토끼를 대상으로 28일 반복 투여 경구 독성시험에서 사망이나 부작용이 발생하지 않음. 이를 근거로 NOAEL = 1,000 mg/kg bw/day를 선정함 (ECETOC (2011))
전신노출량	<ul style="list-style-type: none">- Face cream의 일일 사용량 : 1.76 g/day- 페이스 크림 제품에 함유되어 있는 B 성분의 농도 : 6.400%- B 성분의 피부 흡수율 자료가 없기 때문에 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 보수적으로 50%를 적용함- 성인의 평균 체중 : 60 kg $(1.76 \text{ g/day} \times 1000\text{mg/g} \times 6.4\%/100 \times 50\%/100)/60 \text{ kg} = 0.939 \text{ mg/kg bw/day}$
안전역 산출	<ul style="list-style-type: none">- MoS에 대한 최적의 전신독성기준값(POD_{sys})은 28일의 반복투여 경구 독성시험 데이터의 NOAEL = 1,000 mg/kg/day를 선택하였으므로 28일 자료에 대한 보정계수 3을 적용한 POD 333.3 mg/kg bw/day를 적용하여 안전역을 계산함- MoS : 333.3 / 0.939 = 355

<내·외부 검토종 초안>

3) C 성분 (영문명, CAS No. 000-00-0)

독성기준값	<ul style="list-style-type: none"> - 랫드를 대상으로 30일 반복투여 경구 독성시험에서 음식 섭취량 감소와 대변의 연화, 털의 주름이 관찰됨. 이를 근거로 NOAEL = 10,000 mg/kg/day임(Le Bars G, et al (2015))
전신노출량	<ul style="list-style-type: none"> - Face cream의 일일 사용량 : 1.76 g/day - 페이스 크림 제품에 함유되어있는 C 성분의 농도 : 5.000% - C 성분의 피부흡수율 자료가 없기 때문에 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 보수적으로 50%를 적용함 - 성인의 평균 체중 : 60 kg $(1.76 \text{ g/day} \times 1000\text{mg/g} \times 5\%/100 \times 50\%/100)/60 \text{ kg} = 0.733 \text{ mg/kg bw/day}$
안전역 산출	<ul style="list-style-type: none"> - MoS에 대한 최적의 전신독성기준값(POD_{sys})은 반복투여 경구 독성시험 데이터의 NOAEL = 10,000 mg/kg/day를 선택하였으므로 30일 자료에 대한 보정계수 3을 적용한 POD 3333.3 mg/kg bw/day를 적용하여 안전역을 계산함 - MoS : 3333.3 / 0.733 = 4547

<내·외부 검토종 초안>

4) D 성분 (영문명, CAS No. 000-00-0)

독성기준값	- 랫드를 대상으로 생식발달 경구 독성시험에서 부작용이 관찰되지 않음. 이를 근거로 NOAEL = 1,000 mg/kg/day임(ECHA (2010))
전신노출량	<ul style="list-style-type: none"> - Face cream의 일일 사용량 : 1.76 g/day - 페이스 크림 제품에 함유되어있는 D 성분의 농도 : 2.000% - D 성분의 피부 흡수율 자료가 없기 때문에 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 보수적으로 50%를 적용함 - 성인의 평균 체중 : 60 kg $(1.76 \text{ g/day} \times 1000\text{mg/g} \times 2\%/100 \times 50\%/100)/60 \text{ kg} = 0.293 \text{ mg/kg bw/day}$
안전역 산출	<ul style="list-style-type: none"> - MoS에 대한 최적의 전신독성기준값(POD_{sys})은 생식발달 경구 독성시험 데이터의 NOAEL = 1,000 mg/kg/day를 적용하여 안전역을 계산함 - MoS : 1000 / 0.293 = 3413

5) E 성분 (영문명, CAS No.)

독성기준값	- 랫드를 대상으로 반복투여 경구 독성시험에서 사망과 체중변화가 관찰되지 않음. 이를 근거로 NOAEL = 400 mg/kg/day임(ECHA (2016))
전신노출량	<ul style="list-style-type: none"> - Face cream의 일일 사용량 : 1.76 g/day - 페이스 크림 제품에 함유되어있는 E 성분의 농도 : 2.000% - E 성분의 피부 흡수율 자료가 없기 때문에 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 보수적으로 50%를 적용함 - 성인의 평균 체중 : 60 kg $(1.76 \text{ g/day} \times 1000\text{mg/g} \times 2\%/100 \times 50\%/100)/60 \text{ kg} = 0.293 \text{ mg/kg bw/day}$
안전역 산출	<ul style="list-style-type: none"> - MoS에 대한 최적의 전신독성기준값(POD_{sys})은 반복투여 경구 독성시험 데이터 91-92일의 NOAEL = 400 mg/kg/day를 적용하여 안전역을 계산함 - MoS : 400 / 0.293 = 1365

<내·외부 검토종 초안>

6) F 성분 (영문명, CAS No.)

독성기준값	<ul style="list-style-type: none"> - 랫드를 대상으로 반복투여 경구 독성시험에서 체중, 조직 병리학적 또는 혈액학적 변화는 관찰되지 않음. 이를 근거로 NOAEL = 48 mg/kg/day임(Bloomage Biotechnology Corp Ltd (2020))
전신노출량	<ul style="list-style-type: none"> - Face cream의 일일 사용량 : 1.76 g/day - 페이스 크림 제품에 함유되어있는 F 성분의 농도 : 1.500% - F 성분의 피부 흡수율 자료가 없기 때문에 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 보수적으로 50%를 적용함 - 성인의 평균 체중 : 60 kg $(1.76 \text{ g/day} \times 1000\text{mg/g} \times 1.5\%/100 \times 50\%/100)/60 \text{ kg} = 0.220 \text{ mg/kg bw/day}$
안전역 산출	<ul style="list-style-type: none"> - MoS에 대한 최적의 전신독성기준값(POD_{sys})은 반복투여 경구 독성시험 90일 데이터의 NOAEL = 48 mg/kg/day를 적용하여 안전역을 계산함 - MoS : 48 / 0.220 = 218

7) G 성분 (영문명, CAS No.)

독성기준값	<ul style="list-style-type: none"> - 랫드를 대상으로 반복투여 경구독성시험에서 체중 증가 및 음식섭취 감소가 나타남. 이를 근거로 NOAEL = 750 mg/kg/day임(ECHA (2022); Scientific Associates, Inc.(1966))
전신노출량	<ul style="list-style-type: none"> - Face cream의 일일 사용량 : 1.76 g/day - 페이스 크림 제품에 함유되어있는 G 성분의 농도 : 0.500% - G 성분의 피부 흡수율 자료가 없기 때문에 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 보수적으로 50%를 적용함 - 성인의 평균 체중 : 60 kg $(1.76 \text{ g/day} \times 1000\text{mg/g} \times 0.5\%/100 \times 50\%/100)/60 \text{ kg} = 0.073\text{mg/kg bw/day}$
안전역 산출	<ul style="list-style-type: none"> - MoS에 대한 최적의 전신독성기준값(POD_{sys})은 반복투여 경구 독성시험 13주 데이터의 NOAEL = 750 mg/kg/day를 적용하여 안전역을 계산함 - MoS : 750 / 0.073 = 10274

<내·외부 검토종 초안>

8) I 성분 (영문명, CAS No.)

- 본 제품에 함유된 I 성분은 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」 [별표2]에 명시된 보존제로서 사용상의 제한이 필요한 원료로, 최대 허용 농도는 0.5%로 규정되어 있음
- 본 제품에서는 해당 기준보다 낮은 농도인 0.05%가 함유되어 있으므로 관련 규정을 준수하였기 때문에 인체 위해 우려는 낮은 것으로 판단됨

9) H 성분 (영문명, CAS No.)

- SCCS에서 화장품 성분의 MW >500 Da 일때 피부 흡수율이 매우 낮다고 언급함(Ates et al., 2016)
- 본 제품에서 사용한 H 성분은 US CIR에서 물리화학적 특성을 고려하여 (분자량 >1,000,000 g/mol) 분자량이 크기 때문에 피부를 통해 흡수되지 않는다는 것을 의미함
- US CIR에 H 성분은 leave-on (dermal contact) 제품에 최고 1.4%가 사용된 것으로 보고되었으며, 해당 농도에서 안전한 것으로 평가함. 본 제품에서 H 성분은 0.4% 농도로 사용되었으므로 CIR 평가에 근거하여 위해 우려는 없을 것으로 판단함

10) J 추출물 (영문명, CAS No.)

- 대한민국 식품공전 [별표 1] “식품에 사용할 수 있는 원료”으로 분류됨.
- 본 제품에서 사용한 J 추출물은 US CIR에서 평가한 전체 식물 추출물이며 구성 성분도 유사함. US CIR에 J 추출물은 leave-on (dermal contact) 제품에 최고 0.5%가 사용된 것으로 보고되었으며, 해당 농도에서 안전한 것으로 평가함.
- 본 제품에서 J 추출물은 0.3% 농도로 사용되었으므로 CIR 평가에 근거하여 위해 우려가 없을 것으로 판단함

11) 향료 K (영문명, CAS No.)

- IFRA에서 제시하는 표준에서 최종 피부 접촉 제품의 ‘씻어내는 제품’ 및 ‘씻어내지 않는 제품’ 모두에서 농도 제한사항은 없음
- 다만, 최종 제품에서의 과산화물 함량을 20mmol로 제한하고 있음. 이에 대해 제품의 과산화물 함량이 20mmol 이하임을 확인함 (제품 COA첨부)

<내·외부 검토종 초안>

12) L 성분 (영문명, CAS No.)

- L 성분의 화학구조가 알려져 있고, 제품에서 함량이 낮으며, 주요 노출경로는 경피이고, 노출량은 계산 가능하며, 독성학적 데이터가 부족하기 때문에 TTC를 적용하여 평가에 활용함

전신 노출량	<ul style="list-style-type: none">- Face cream의 일일 사용량 : 1.76 g/day- 페이스 크림 제품에 함유되어있는 L 성분의 농도 : 0.000017%- L 성분의 피부 흡수율 자료가 없기 때문에 '화장품 위해평가 가이드라인'에 따라 보수적으로 50%를 적용함- 성인의 평균 체중 : 60 kg $(1.76 \text{ g/day} \times 10^6 \mu\text{g/g} \times 0.000017\% / 100 \times 50\% / 100) / 60 \text{ kg} = 0.0025 \mu\text{g/kg bw/day}$
-----------	--

- 전신 노출량은 0.0025 $\mu\text{g/kg bw/day}$ 이고, Cramer class I의 독성학적 역치(46 $\mu\text{g/kg bw/day}$)보다 낮음

13) 정제수 (Water, 7732-18-5)

- 본 제품에 사용된 물은 미세 다공 여과, 이온 교환 및 열 멸균 등 공정을 통해 얻은 정제수로 인체에 위해 우려가 없을 것으로 판단함

2.1.9 유해사례 정보

- 본 제품은 3년간(23~25년 현재) 시장에 공급되어 왔으며 현재까지 이 제품의 사용과 관련하여 「화장품 안전성 정보관리 규정 제2조」에 해당하는 사례가 발생한 바 없음. 따라서 해당 화장품의 일반적이고 합리적으로 예측 가능한 적용에서 원치 않는 효과는 예상되지 않음

2.1.10 제품에 대한 기타 정보

- 해당 제품의 구성 성분 중 피부 자극성이 있는 성분은 없었으나 국소 영향이 확인되지 않은 폴리머나 추출물 등이 포함되어 있음. 해당 제품의 임상시험 결과에 따라 페이셜 크림 A는 피부 자극성 없음을 최종 확인함 - 시험 결과 보고서 요약문 [별첨 7]에 첨부함

2.2 화장품의 안전성 평가 결론 및 안전 사용 방안

2.2.1 안전성 평가 고찰

- 본 제품은 페이셜 크림(Leave-on 제품)으로 매일 아침과 저녁 1일 2회 얼굴에 도포하는 방식으로 사용되며, 주요 노출 경로는 경피임. 이에 따라 제품의 특성과 사용 조건을 반영하여 안전성을 평가하였으며 그 결과, 해당 제품에 대하여 다음 내용과 같은 종합적인 평가 결론을 도출하였음:
 - 제품의 제형, INCI명에 따른 정성 및 정량적 구성, 물리화학적 특성, 미생물학적 품질 및 보존성 시험 결과는 관련 기준 요구사항을 충족하였음
 - 제품에 사용된 모든 원료는 해당 사용 목적 및 함유 농도에서 인체 건강에 유해한 영향을 미치지 않는 것으로 평가되었음
 - 각 성분의 독성 정보 및 안전성 자료를 기반으로 독성 프로파일, 화학 구조, 노출 수준을 종합적으로 검토한 결과, 인체에 대한 위해 우려는 없는 것으로 판단됨
 - 제품의 사용 조건에 따른 안전역(MoS) 및 기타 위해성 평가 방법을 통해 사용 시 안전성을 확인함
- 결론적으로, 본 제품은 정상적이고 합리적이며 예측 가능한 조건에서 사용될 경우, 인체 건강에 위해를 초래하지 않을 것으로 판단됨

2.2.2 안전성 평가 결론

- 각 성분에서 제공된 정보에 근거하여 이 보고서에 설명된 화장품은 소비자에게 제공된 지침에 따라 일반적이거나 합리적으로 예측 가능한 조건에서 사용할 경우, 인체에 위해 우려를 나타내지 않을 것으로 판단함

<내·외부 검토종 초안>

2.2.3 제품의 사용 방법 및 사용할 때의 주의사항 표시

- 이 화장품의 표시 사항은 「화장품 표시·광고 관리 지침」에 따라 작성하였음

[사용방법]

스킨케어 마지막 단계에 적당량을 덜어 피부 결을 따라 부드럽게 펴 발라줍니다.

[사용할 때 주의사항]

- 1) 화장품 사용 시 또는 사용 후 직사광선에 의하여 사용 부위가 붉은 반점, 부어오름 또는 가려움증 등의 이상 증상이나 부작용이 있는 경우 전문의 등과 상담할 것
- 2) 상처가 있는 부위 등에는 사용을 자제할 것
- 3) 보관 및 취급 시의 주의사항 가) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것 나) 직사광선을 피해서 보관할 것

2.3 안전성 평가자 서명 및 자격 증명

- 안전성 평가사
 - 성명 : 김○○
 - 소속 및 직위 : (주)ABC화장품 연구소 / 책임연구원
 - 연락처 : 02-123-4567, honggildong@ABC.co.kr
- 학력 및 경력
 - 학위 : CD대학교 화학과
 - 화장품 제조경력 3년 이상
- 자격
 - 맞춤형화장품조제관리사 자격증(2025) 소지
 - 2025년 화장품안전성평가 전문 교육 이수

3. 별첨자료

[별첨 1] 원료의 물리·화학적 특성

1) 정제수 (Water)

Code 00000
공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	Water	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	7732-18-5/ 231-791-2	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Liquid	Liquid	PubChem/COA
2	Color 색상	Colorless	Colorless	PubChem/CoA
3	Odor 냄새	Odorless	Odorless	PubChem/CoA
4	Molecular Weight 분자량	18.015 g/mol	18.015 g/mol	PubChem/CoA
5	Density 비중/밀도	1.0 g/cm ³ (at 25 °C)	1.0 g/cm ³ (at 25 °C)	PubChem/CoA
6	pH	7.0 (at 25 °C)	7.0 (at 25 °C)	PubChem/CoA
7	Melting Point 녹는점	0 °C		PubChem
8	Boiling Point 끓는점	100 °C (1 atm)		

<내·외부 검토증 초안>

2) A 성분 (INCI 명)

Code 0000
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-0	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Liquid	Liquid	CIR/CoA
2	Color 색상	Colorless to brown	Colorless	CIR/CoA
3	Odor 냄새	Odorless	Odorless	CIR/CoA
4	Molecular Weight 분자량	92.09 g/mol	92.09 g/mol	PubChem/CoA
5	Density 비중/밀도	1.2613 g/cm ³ (at 25 °C)		CIR
6	Flash Point 인화점	320 °F/ 177 °C (open cup)		PubChem
7	Solubility 용해도	Miscible with ethanol	Miscible with ethanol	PubChem/CoA
8	pH	4.5-7.0 (at 25 °C)	6.1 (at 25 °C)	PubChem/CoA
9	Melting Point 녹는점	18.1 °C		PubChem/CoA
10	분배 계수 (partition coefficient, P)	-1.76		CIR

<내·외부 검토증 초안>

3) B 성분 (INCI 명)

Code 0000
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	0000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-0	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Liquid	Liquid	PubChem/CoA
2	Color 색상	White	Colorless	PubChem/CoA
3	Odor 냄새	Odorless	Odorless	PubChem/CoA
4	Molecular Weight 분자량	533.16 g/mol	533.16 g/mol	PubChem/CoA
5	Density 비중/밀도	0.98 g/cm ³ (at 20 °C)		PubChem
6	Flash Point 인화점	135~335 °C		PubChem
7	Solubility 용해도	Insoluble in water	Insoluble in water	PubChem/CoA
8	pH	-	N/A (비수용성 고분자 오일로 pH 측정 불가)	CoA
9	Melting Point 녹는점	-	N/A (비결정성 물질, 명확한 녹는점 없음)	CoA

<내·외부 검토증 초안>

4) C 성분 (INCI 명)

Code 0000
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	0000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-0	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Clear oily liquid	Clear oily liquid	CIR/CoA
2	Color 색상	Colorless to pale yellow	Colorless to pale yellow	CIR/CoA
3	Odor 냄새	Slight, characteristic odor	Characteristic odor	CIR/CoA
4	Molecular Weight 분자량	약 470-520 g/mol		CIR
5	Density 비중/밀도	0.92-0.96 g/cm ³ (at 25 °C)		CIR
6	Flash Point 인화점	약 220 °C		CIR
7	Solubility 용해도	soluble in ethanol to ~20 % by weight	Insoluble in water, soluble in ethanol	CIR/CoA
8	pH	-	N/A (무수 오일, pH 적용 불가)	CoA
9	Melting Point 녹는점	- °C	약 -5~0 °C (반고체화되는 경향 있음)	CoA

<내·외부 검토증 초안>

5) D 성분 (INCI 명)

성분코드 7644
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-0	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	White waxy solid or powder	White solid	PubChem/CoA
2	Color 색상	White pale yellow	White pale yellow	PubChem/CoA
3	Odor 냄새	Odorless	Odorless	PubChem/CoA
4	Molecular Weight 분자량	358.57 g/mol	358.57 g/mol	PubChem/CoA
5	Density 비중/밀도	0.9678 g/cm ³		PubChem
6	Boiling point 끓는점	238-240 °C		PubChem
7	Solubility 용해도	insoluble in water, soluble in oils	insoluble in water, soluble in oils	PubChem/CoA
8	pH	약 9.3 (at 25 °C)	9.3 (at 25 °C)	CIR/CoA
9	Melting Point 녹는점	- °C	56-58 °C	CoA

<내·외부 검토증 초안>

6) E 성분 (INCI 명)

성분코드 0000
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-0	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준사양	결과값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Crystals	상온에서 결정 or 점액성 액체	CIR
2	Color 색상	-	Colorless	CoA
3	Odor 냄새	-	Characteristic odor	CoA
4	Molecular Weight 분자량	118.18 g/mol	118.18 g/mol	CIR/CoA
5	Density 비중/밀도	0.967 g/cm ³ (at 20-25 °C)		CIR
6	Flash Point 인화점	약 138 °C		CIR
7	Solubility 용해도	Soluble in alcohol	Soluble in water, alcohol	CIR/CoA
8	pH (10% sol.)	-	7.0 (희석수용액기준)	CoA
9	Melting Point 녹는점	약 -4 °C (1,2형 기준)		CIR

<내·외부 검토증 초안>

7) F 성분 (INCI 명)

Code 0000
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-0	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Fiber-like Powder	White to off-white powder	CIR/CoA
2	Color 색상	white	white	CIR/CoA
3	Odor 냄새	faint odor	faint odor	CIR/CoA
4	Molecular Weight 분자량	10 kDa ~ 3000 kDa	10 kDa ~ 3000 kDa	CIR/CoA
5	Density 비중/밀도	약 0.5~0.7 g/cm ³ (bulk density)		CIR
6	Flash Point 인화점	-		CIR
7	Solubility 용해도	Soluble in water	Soluble in water	/CoA
8	pH	5.5-7.5 (0.2 % water solution)	6.5 (at 25 °C)	CIR/CoA

<내·외부 검토증 초안>

8) G 성분 (INCI 명)

Code 000
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	0000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-00	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Waxy solid	Waxy solid	CIR/CoA
2	Color 색상	White	White	CIR/CoA
3	Odor 냄새	-	Faint odor	CoA
4	Molecular Weight 분자량	512.9 g/mol	512.9 g/mol	PubChem/CoA
5	Density 비중/밀도	-	-	
6	Flash Point 인화점	-	-	
7	Solubility 용해도	Insoluble in water; soluble in alcohol/oil		PubChem
8	pH	N/A (비수용성 물질로 pH 적용 불가)		CoA
9	Melting Point 녹는점	50-55 °C		CIR

<내·외부 검토증 초안>

9) H 성분 (INCI 명)

Code 0000
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	00000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	- / -	출처 : -
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

중합체 원료 H 물질 (Sodium Polyacryloyl A)은 원료 H의 단량체로만 구성된 폴리미이다.

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	White powder	White powder	CIR/CoA
2	Color 색상	White	White	CIR/CoA
3	Odor 냄새	Odorless	Odorless	CIR/CoA
4	Molecular Weight 분자량	>1,000,000 g/mol		PubChem
5	Density 비중/밀도	약 0.7-0.8 g/cm ³ (bulk, 분말 기준)		CIR
6	Flash Point 인화점	N/A(고분자 고체, 인화점 적용 안 됨)		CIR
7	Solubility 용해도	Soluble in water	Soluble in water	PubChem/CoA
8	pH	4.0-7.0 (at 25 °C)	5.5 (at 25 °C)	PubChem/CoA
9	Melting Point 녹는점	N/A(고분자물질로 녹는점 명확하지 않음)	N/A(고분자물질로 녹는점 명확하지 않음)	CIR/CoA

<내·외부 검토증 초안>

10) I 성분 (INCI 명)

성분코드 2075

공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사

개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-0	출처 : PubChem
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Clear, slightly oily liquid	Clear, slightly oily liquid	CIR/CoA
2	Color 색상	Colorless	Colorless	CIR/CoA
3	Odor 냄새	약한 지방 향	약한 지방 향	CIR/CoA
4	Molecular Weight 분자량	204.31 g/mol		CIR
5	Density 비중/밀도	0.95 g/cm ³ (at 20-25 °C)		CIR
6	Flash Point 인화점	156 °C (추정값)		PubChem
7	Solubility 용해도	Limited solubility in water (0.1 %) ; highly soluble in organic solvents	물에 난용, 에탄올/프로필렌글라이콜 가용	CIR/CoA
8	pH	약 6.0 - 7.0 (at 25 °C)	6.5 (at 25 °C)	CIR/CoA
9	Boiling Point 녹는점	145 °C		CIR

<내·외부 검토증 초안>

11) J 식물 추출물 (INCI 명)

성분코드 0000
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-00/ 000-000-0	출처 : 대한화장품협회

이 원료는 J 식물 (기원종명, 과명, 속명 기재)의 전초(지상부)이다.

- 제조 방법 : J 식물 전초를 세척하고 건조시킨후 분쇄한다. 건조분말(100g)을 달아 6시간 동안 60% 에탄올(발효주정) 1L로 추출한 추출액을 여과하고 여액을 농축하여 건조한 분말을 사용한다.

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	기원종	J 식물의 기원종		KHP
2	과	J 식물의 과		KHP
3	형태 및 해부학적 기술	황갈색 줄기, 진한 갈색 잎, 노란색 꽃잎	황갈색 줄기, 노란색 꽃잎	KHP/CoA
4	자연생태 및 지리적분포	아시아 지역 분포		국가생약정보
5	지리적 유래 및 재배 여부	한국 야생	국내산/자생 확인	국가생약정보/ CoA
6	사용부위	전초 (지상부)	전초 (지상부)	식품공전/CoA
7	추출용매	60 % 에탄올(발효주정)	60 % 에탄올(발효주정)	CoA
8	물리적 형태	가루		CoA
9	용해도	98 %이상(25 °C, 물)	99.1 %	CoA
10	pH(10% 용액)	5.5-6.5 (at 25 °C)	5.9 (at 25 °C)	CoA
11	미생물학적 특성	총균수 ≤ 1000 CFU/g(mL)이하, 대장균, 살모넬라균, 황색포도상구균, 녹농균 불검출	적합	CoA
12	잔류용매	에탄올 < 5,000 ppm,	적합	KHP/CoA
13	중금속	중금속 ≤ 30 ppm	적합	KHP/CoA
14	잔류농약	총디디티 ≤ 0.1 ppm, 디엘드린 ≤ 0.01 ppm, 총비에치씨 ≤ 0.2 ppm, 알드린 ≤ 0.01 ppm, 엔드린 ≤ 0.01 ppm	적합	KHP/CoA
15	보존제 및/ 또는 기타첨가제	향산화제(비타민 E <0.01 %)	불검출	CoA

<내·외부 검토증 초안>

12) 향료 K (INCI 명)

성분코드 00

공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사

개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	0000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	00-00-0 / 000-000-0	출처 : 대한화장품협회
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Liquid	Oily liquid	PubChem/CoA
2	Color 색상	Colorless to pale yellow	Colorless	PubChem/CoA
3	Odor 냄새	similar to bergamot oil	similar to bergamot oil	PubChem/CoA
4	Molecular Weight 분자량	154.25 g/mol		PubChem
5	Density 비중/밀도	0.865 g/cm ³ (at 15 °C)		PubChem
6	Flash Point 인화점	160 °F/ 71 °C (closed cup)		PubChem
7	Solubility 용해도	In water, ~1590 mg/L (at 25 °C)		PubChem
8	pH	N/A (비수용성 물질, pH 직접 측정 불가)	N/A	PubChem/CoA
9	Melting Point 녹는점	약 -20 °C (액체로 존재, 고형화 어려움)		PubChem

* 착향제는 "향료"로 표시하되, 화장품 착향제 구성 성분 중 알레르기 유발 물질(식약처 고시)의 경우 해당 성분의 명칭을 표시하여야 함

* 사용 후 씻어내는 제품에는 0.01 % 초과, 사용 후 씻어내지 않는 제품에는 0.001 % 초과 함유하는 경우에 한함

<내·외부 검토증 초안>

13) L 성분 (INCI 명)

성분코드 4888
 공급업체(공급자) 공급업체명: ○○○ 주식회사
 개정일자 20○○-○○-○○

INCI name	000000000000	출처 : 대한화장품협회
Cas No./EC No.	0000-00-0 / 000-000-0	출처 : 대한화장품협회
분자식	해당 분자식 기재	출처 : 대한화장품협회

No	항목	기준	결과 값	참고자료
1	Appearance 물리적 상태	Liquid	Oily liquid	PubChem/CoA
2	Color 색상	Colorless	Colorless	PubChem/CoA
3	Odor 냄새	mild sweet odor	mild sweet odor	PubChem/CoA
4	Molecular Weight 분자량	242.44 g/mol	242.44 g/mol	PubChem/CoA
5	Flash Point 인화점	156 °C (closed cup)		CoA
6	Solubility 용해도	0.1727 mg/L (at 25 °C)		CoA
7	pH	N/A	N/A	PubChem
8	Melting Point 녹는점	-21 ~ -15 °C		CoA

<내·외부 검토증 초안>

[별첨 2] 안정성 시험 결과 보고서

코드 A1
 제품명 페이스 크림 A (제품 코드 : ABC-0000)
 시험 일자 (시작-종료) XX.03.01 - XX.06.01
 제조(배치)번호 20XX-01
 시험방법 식품의약품안전처 「화장품 안정성시험 가이드라인」
 시험자 부서명: 품질관리팀/ 직위: 책임연구원/ 성명: 홍길동
 시험기관 (주)xxxxx

보관조건	분석항목	시험 기간					
		1일	2주	1개월	2개월	3개월	6개월
50 °C	외관	Cream	적합	적합			
	색상	White	적합	적합			
	향취	Characteristic odor	적합	적합			
	pH	7.2	7.1	7.2			
	점도 (25 °C)	70000	71000	71000			

보관조건	분석항목	시험 기간					
		1일	2주	1개월	2개월	3개월	6개월
40 ± 2 °C /상대습도 75 ± 5 %	외관	Cream	적합	적합	적합	적합	적합
	색상	White	적합	적합	적합	적합	적합
	향취	Characteristic odor	적합	적합	적합	적합	적합
	pH	7.3	7.1	7.2	6.8	7.0	6.9
	점도 (25 °C)	70000	72000	71000	72000	71500	70000

보관조건	분석항목	시험 기간					
		1일	2주	1개월	2개월	3개월	6개월
5±3 °C	외관	Cream	적합	적합	적합	적합	
	색상	White	적합	적합	적합	적합	
	향취	Characteristic odor	적합	적합	적합	적합	
	pH	7.2	7.1	7.2	7.1	7.1	
	점도 (25 °C)	70000	70000	71000	73000	71000	

<내·외부 검토증 초안>

보관조건	분석항목	시험 기간					
		1일	2주	1개월	2개월	3개월	6개월
Cycle 5~40 °C	외관	Cream	적합	적합	적합	적합	\
	색상	White	적합	적합	적합	적합	
	향취	Characteristic odor	적합	적합	적합	적합	
	pH	7.2	7.1	7.2	7.0	7.0	
	점도 (25 °C)	70000	71000	71000	70000	71000	

보관조건	분석항목	시험 기간					
		1일	2주	1개월	2개월	3개월	6개월
25±2 °C /상대습도 60±5 %	외관	Cream	적합	적합	적합	적합	적합
	색상	White	적합	적합	적합	적합	적합
	향취	Characteristic odor	적합	적합	적합	적합	적합
	pH	7.1	7.1	7.1	7.0	6.9	7.0
	점도 (25 °C)	70000	72000	71000	69000	71000	70000

*점도 단위 : mPa·s

결론	25 °C 및 40 °C에서 6개월, CYCLE(5~40 °C) 및 5 °C에서 3개월, 그리고 50 °C에서 1개월 가혹한 저장 조건에서 시험한 결과를 바탕으로, 본 제품은 실온에서 30개월 동안 안정하다고 판단함.
----	---

일자 :

회사명 : (인)

<내·외부 검토증 초안>

[별첨 3] 미생물학적 품질 시험 결과 보고서

1. 미생물 한도 시험

코드 M22-xx
제품명 페이스 크림 A (제품 코드 : ABC-0000)
시험일자 XX.03.04
제조(배치)번호 20XX-02
시험방법 식품의약품안전처「화장품 미생물한도 시험법 가이드라인」, ISO 18416
시험자 부서명: 품질관리팀/ 직위: 선임연구원/ 성명: 홍길동
시험기관 (주)xxxxx

1. 대상별 시험 균주

세균	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 8739
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
진균	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231

2. 사용 배지 및 배양조건

미생물	사용 배지	배양 온도	배양기간
<i>Escherichia coli</i>	유당액체배지	30-35 °C	24-72 시간
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	카제인대두소화 액체배지	30-35 °C	24-48시간
<i>Staphylococcus aureus</i>	카제인대두소화 액체배지	30-35 °C	24-48시간
<i>Candida albicans</i>	사부로포도당한천배지	20-25 °C	48시간 이상

*배지성능 및 시험법 적합시험 완료.

3. 시험 결과

시험 항목 (Test)		기준치 (Limit)	결과 (Result)	시험 방법 (Method)
총 호기성 세균		MAX. 1000 CFU/g	<10 CFU/g	식약처 가이드라인
세균	대장균 (<i>Escherichia coli</i>)	불검출	불검출	식약처 가이드라인
	녹농균 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	불검출	불검출	식약처 가이드라인
	황색포도상구균 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	불검출	불검출	식약처 가이드라인
효모	<i>Candida albicans</i>	불검출	불검출	ISO 18416

결론	「화장품 미생물 한도 시험 가이드라인」, 「화장품 보존력 시험법 가이드라인」 및 ISO 기준에 따라 미생물학적 품질은 적합함.
----	--

일자 :

회사명 : (인)

<내·외부 검토증 초안>

2. 보존력 시험

코드	P1
제품명	페이스 크림 A (제품 코드 : ABC-0000)
충진일자	20XX.03.01
시험일자	20XX.04
제조(배치)번호	20XX-01-21
시험방법	식품의약품안전처 화장품 보존력 시험법 가이드라인
시험자	부서명: 품질관리팀/ 직위: 선임연구원/ 성명: 홍길동
시험기관	(주)xxxxx

1. 보존력 시험 균주

세균	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 8739
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
진균	효모 <i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
	곰팡이 <i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404

2. 접종된 제품의 배양

미생물	사용 배지	배양 온도	배양기간
세균	대두카제인소화한천배지	30-35°C	18~24 시간
효모	사브로포도당한천배지	20-25°C	48시간
곰팡이	감자덱스트로스한천배지	20-25°C	5-7일

*배지성능 및 시험법 적합시험 완료.

3. 평가 기준: 「화장품 보존력 시험법가이드라인」 보존력 시험 평가 기준

구분	접종 후 기간별 결과 평가 기준		
	7일	14일	28일
세균	3 log reduction 이상 (99.9 % 이상 사멸)	생장이 나타나지 않음	
효모	1 log reduction 이상 (90 % 이상 사멸)	생장이 나타나지 않음	
곰팡이	생장이 나타나지 않음		3 log reduction 이상 (99.9% 이상 사멸)

<내·외부 검토종 초안>

4. 시험 결과 (\log (CFU/g))

세균	0일	7일차	14일차	28일차	판정
<i>E. coli</i>	6.1 (1.26×10^6)	2.9 (7.94×10^2)	2.5 (3.16×10^2)	2.0 (1.00×10^2)	적합
<i>P. aeruginosa</i>	6.0 (1.00×10^6)	2.6 (3.98×10^2)	2.5 (3.16×10^2)	2.0 (1.00×10^2)	적합
<i>S. aureus</i>	6.1 (1.26×10^6)	2.5 (3.16×10^2)	2.4 (2.51×10^2)	2.0 (1.00×10^2)	적합
효모	0일	7일차	14일차	28일차	판정
<i>C. albicans</i>	5.1 (1.26×10^5)	3.7 (5.01×10^3)	3.6 (3.98×10^3)	3.5 (3.16×10^3)	적합
곰팡이	0일	7일차	14일차	28일차	판정
<i>A. brasiliensis</i>	5.2 (1.58×10^5)	3.3 (2.00×10^3)	3.2 (1.58×10^3)	3.0 (1.00×10^3)	적합

결론	「화장품 보존력 시험가이드라인」 기준을 충족하였으며, 보존제의 효과와 미생물학적 안전성이 확보됨.
----	--

일자 :

회사명 : (인)

<내·외부 검토증 초안>

[별첨 4] 불순물 관련 시험 결과 보고서

1. 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」 제6조제2항 물질

코드	RM-XXXX
제품명	페이스 크림A (제품코드: ABC-0000)
샘플 수량	3개
시험규정	「화장품 안전기준 등에 관한 규정」 제6조제2항
시험방법	「화장품 안전기준 등에 관한 규정」 [별표 4] 유통화장품 안전관리 시험방법
시험일 (시작-결과 확정)	20XX년 5월 1일 ~ 20XX년 5월 3일
시험자	부서명: 팀/ 직위: 연구원/ 성명: 홍길동

시험 항목 (Test)	기준치 (Limit)	결과 (Result)	판정	시험 방법(Method)
납	MAX. 20 $\mu\text{g}/\text{g}$	불검출	적합	디티존법
비소	MAX. 10 $\mu\text{g}/\text{g}$	불검출	적합	ICP-MS
수은	MAX. 1 $\mu\text{g}/\text{g}$	불검출	적합	수은측정기
카드뮴	MAX. 5 $\mu\text{g}/\text{g}$	불검출	적합	ICP-MS

* 제품에 따라 시험 항목은 변경될 수 있음.

페이스 크림 A(제품코드: ABC-0000)은 불순물(납, 비소, 수은, 카드뮴)은 모두 불검출로 확인되어, 관련 기준에 적합함.

일 자 :

회사명 :

(인)

<내·외부 검토종 초안>

[별첨 6] 화장품 성분별 독성 정보

1) A 성분 (영문명, CAS No.)

○ 단회투여독성

- CIR에서 A 성분의 단회투여독성 경구 자료 총 22개, 경피 자료 3개, 흡입 자료 1개, 복강 내 자료 4개, 피하주사 자료 3개, 정맥주사 자료 7개 중 경로별 가장 보수적인 값의 내용을 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	랫드	> 2,530 mg/kg	Bartsch W, et al (1976)
경피	기니피그	45 mL/kg	ECHA (2014)
흡입	랫드	11.0 mg/L	ECHA (2014)
복강 내	랫드	4,420 mg/kg	IUCOLID (2000)
피하주사	마우스	91 mg/kg	IUCOLID (2000)
정맥주사	마우스	4,250 mg/kg	IUCOLID (2000)

○ 국소독성

- CIR에서 A 성분의 국소독성 자료 중 피부 자극성 4개 중 각 시험계에 대해 작성하고, 안점막 자극성 4개 자료 중 투여 용량이 큰 자료 2개를 작성함.

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	토끼	천연 및 합성 A 성분(순도 99.5%) 0.5 ~ 4 mL의 용량으로 체표면의 30% 부위에 하루 8시간, 주 5일, 총 45주 동안 도포하여 Draize test 실시	- 피부자극성 없음	Hine CH, et al. (1953)
	기니피그	면도한 복부에 0.1 mL에 적용하고 4시간 및 24시간 후에 관찰함	- 피부자극성 없음	Latven AR, et al (1939)
안점막 자극성	토끼	100% A 성분 0.1 mL(1, 24, 72 시간 및 7일에 관찰)	- 안점막자극성 없음	Weil CS, et al (1971)
	토끼	100% A 성분 0.5 mL	- 안점막자극성 없음	Latven AR, et al. (1939)

○ 피부 감작성

- CIR에서 A 성분의 피부 감작성에 대한 자료는 기니피그를 대상으로 한 자료 1개와 사람을

<내·외부 검토종 초안>

대상으로 한 자료 1개에서 모두 감작성이 없었음

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	기니피그	0.1% 용액 0.1 mL를 격일 간격으로 총 10회 주사한 뒤, 2주간 휴식 기간을 가진 후, 0.1% 용액 0.05 mL 주사	- 피부감작성 없음	Hine CH, et al. (1953)
	사람	100% 패치테스트를 48시간 동안 진행	- 피부감작성 없음	ECETOC (2011)

○ 반복투여독성

- CIR에서 A 성분에 대한 반복투여 독성 경구(11개), 경피(1개), 흡입(2개) 자료에서

NOAEL이 결정된 결과의 자료를 작성하였음

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	사람	50일	1, 1.4, 1.8, 2.2 g/kg/day	- 최대 투여 용량까지 투여와 관련된 혈액 또는 요 생성과 관련된 이상 반응은 관찰되지 않았음 - NOAEL = 2.2 g/kg/day	IUCID (2000) / Lin EC(1977)
경피	토끼	45주(8시간/day, 5일/주)	0.5, 1.5, 3.0, 4.0 mL/kg	- 최대 투여 용량까지 이상 반응 또는 독성 영향은 나타나지 않음 - NOAEL = 4.0 mL/kg	Nikitakis J, et al (2014)
흡입	랫드	13주(5 h/d, 5 d/week)	0, 0.033, 0.167, 0.662 mg/L	- 0.662 mg/L 투여군에서 후두개 기저부 상피에서 국소적인 경미한 편평 상피 증식이 나타남 - NOAEL = 0.167 mg/L	Andersen FA (2003)

○ 생식발달 독성

- CIR에서 A 성분에 대한 생식발달 경구독성 자료 총 7개 중 가장 보수적인 NOAEL 값의 자료를 작성함

투여 경로	시험계	노출기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	토끼	임신 기간 6~18일	11.8, 54.8, 254.5, 1,180 mg/kg/d	- 최대 투여 용량까지 투여에 따른 전신독성 및 생식 관련 지표에서 유의한 변화는 관찰되지 않음 - NOAEL = 1,180 mg/kg/d	NTIS (1974)

<내·외부 검토증 초안>

○ 유전독성

[*In vitro*]

- CIR에서 A 성분에 대한 유전독성 *In vitro* 시험 자료 총 6개 자료 각 시험방법 한가지 자료를 작성함

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과	참고문헌
Ames test	S typhimurium (strains TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537)	50 mg/plate	S9(±) 음성	Ishidate M Jr, et al (1984)
Cytogenetic assay	CHO cell line WBL	0.1, 0.2, 0.3, 0.6, 0.8, 1.0 mg/mL	S9(±) 음성	Doolittle D (1988)
HGPRT assay	CHO (K1, BH4 cell lines)	0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mg/mL	S9(±) 음성	Doolittle D (1988)
Sister chromatid exchange assay	CHO (cell line WBL)	0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mg/mL	S9(±) 음성	Doolittle D (1988)
Unscheduled DNA synthesis	Rat hepatocytes	0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 mg/mL	S9(±) 음성	Doolittle D (1988)
Chromosomal aberration test	CHO cells	1 mg/mL	음성	Ishidate M Jr, et al (1984)

[*In vivo*]

- CIR에서 A 성분에 대한 유전독성 *In vivo* 시험 자료는 1개가 있었으며 이를 작성함

투여 방법	시험방법	시험계	투여용량	시험결과	참고문헌
복부 주사	Chromosomal aberration assay	랫드	1,000 mg/kg	음성	Barilyak IR, et al (1985)

○ 발암성

CIR에서 A 성분에 대한 발암성 시험 자료 총 5개 중 가장 긴 시험 기간의 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	2년	5, 10 g/kg	- 투여에 따른 종양 발생률의 유의한 증가는 관찰되지 않음	Hine CH, et al (1953)

○ 광독성

A 성분의 광독성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 생체 외(*In vitro*) 광독성 시험(3T3

<내·외부 검토종 초안>

NRU) 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
생체외(<i>In vitro</i>) 광독성 시험법 (3T3 NRU)	Mouse fibroblast cell line BALB/c 3T3 (clone A31)	7.81, 15.63, 31.25, 62.5, 125, 250, 500, 1000 μg/mL	- 광독성을 유발하지 않음

<내·외부 검토종 초안>

2) B 성분 (영문명, CAS No.)

○ 단회투여독성

- CIR에서 B 성분의 단회투여독성 자료 중 경구독성 자료 2개, 경피독성 자료 1개, 흡입독성 자료 2개 중 가장 보수적인 값의 내용을 선택하여 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	랫드	>2,000 mg/kg bw	ECETOC (2011)
경피	랫드	>2,008 mg/kg bw	ECETOC (2011)
흡입	랫드	>695 mg/m ³	ECETOC (2011)

○ 국소독성

- CIR에서 B 성분의 국소독성 자료 중 피부 자극성 총 2개, 안점막 자극성 2개 자료 모두 작성함

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	토끼, 기니피그	면도한 피부 2.5 cm ² 부위에 매일 0.5 mL(100 cm ² /s)의 B 성분을 10일 동안 노출시킴	- 피부자극성이 없음	Kumar P, et al. (1984)
	토끼	B 성분 원액(57,000 kg/m·s)을 24시간 동안 2,000 mg/kg bw의 용량으로 도포	- 피부자극성이 없음	ECETOC (2011)
안점막 자극성	토끼	한쪽 눈에 다양한 점도(485~12,125 kg/m·s)의 B 성분을 3~6시간 동안 노출시킨 뒤 검사한 후에 즉시 또는 3~7일 후에 적출하여 평가를 실시	- 안점막자극성 없음	Refojo MF, et al. (1985)
	기니피그, 토끼	B 성분(100 cm ² /s) 한 방울을 10일 동안 매일 1회씩 동물의 아래 눈꺼풀에 주입하고 15일간 관찰	- 안점막자극성 없음	Kumar P, et al. (1984)

<내·외부 검토종 초안>

- CIR에서 B 성분의 피부 감작성에 대한 자료는 모든 시험계에 대해 모든 자료를 작성함

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	마우스	8일 연속으로 20 μL 씩 8회 유도 도포한 후 7일 후 왼쪽 귀에 B 성분 도포 후 MEST 실시	- 피부감작성 없음	NTP (1990)
	사람	B 성분(11,875 kg/m ³) 0.2 mL를 반 폐색 드레싱으로 24시간 동안 9회 연속으로 도포 후 48~73시간 동안에 시험 부위를 평가함. 9회 도포 종료 후, 10~15일의 휴지기를 거친 후, 6주 차에 24시간 동안 노출되지 않은 부위에 성분을 도포하고 24~48시간 후에 등급을 평가함(HRIPT)	- 피부감작성 없음	ECETOC (2011)

○ 반복투여독성

- CIR에서 B 성분에 대한 반복투여독성 경구(3개), 경피(1개) 자료 중 경구 자료는 NOAEL이 결정된 결과의 자료를 작성하였음

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	28일	10,000, 13,000, 16,000, 100,000 ppm (1~10%) 농도의 B 성분(9.5 kg/m ³ 및 332.5 kg/m ³)	- 최대 투여 용량까지 시험물질과 관련된 사망 또는 임상적 독성 징 후는 관찰되지 않음 - NOAEL = 100,000 ppm	ECETOC (2011)
경피	토끼	28일	0, 100, 300, 1000 mg/kg/d	- 최대 투여 용량까지 투여에 따 른 사망사례 또는 이상반응은 관 찰되지 않음 - NOAEL = 1000 mg/kg bw/day	ECETOC (2011)

○ 생식발달 독성

- CIR에서 B 성분에 대한 생식발달 독성 자료를 작성함

투여 경로	시험계	노출기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	임신 기간 6일	0, 500, 800, 1,200 mg/kg bw/d	- 최대 투여 용량까지 투여와 관 련된 변화는 관찰되지 않음 - NOAEL = 1,200 mg/kg bw/d	Andersen FA (2003)

<내·외부 검토종 초안>

○ 유전독성

[*In vitro*]

- CIR에서 B 성분에 대한 유전독성의 *In vitro* 시험 2개의 자료 중 두 가지 시험계에 대한 자료를 모두 작성함

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과	참고문헌
Bacterial reverse mutation assay	<i>S. typhimurium</i> strains TA98, TA100, TA1535, TA1537	최대 5000 ug/plate (57,000 kg/m·s B 성분)	음성	ECETOC (2011)
Bacterial reverse mutation assay	<i>Escherichia coli</i> strains WP2 uvrA, WP2 uvrA (pKM 101)	최대 5000 ug/plate (57,000 kg/m·s B 성분)	음성	ECETOC (2011)

○ 발암성

- CIR에서 B 성분에 대한 발암성 자료 2개를 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	24개월	100, 300, 1,000 mg/kg bw/d 용량으로 B 성분(9.5 kg/m·s) 투여	- 최대 투여 용량까지 종양 발생 및 관련 병변은 관찰되지 않음	FAO/WHO (2009)
	랫드	104주	0, 1.25, 5.0%(92% B 성분과 8%의 Z 성분이 함유된 실리콘 수지) 포함된 식단	- 시험 물질의 종양 유도는 최대 투여 용량까지 대조군과 투여군의 유의한 차이가 나타나지 않았음	Kawabe M, et al (2005)

○ 광독성

- B 성분의 광독성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 생체외(*In vitro*) 광독성 시험(3T3 NRU) 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
생체외(<i>In vitro</i>) 광독성 시험법 (3T3 NRU)	Mice Balb/c 3T3 cells	4.90-1000 µg/mL	- 광독성을 유발하지 않았음

<내·외부 검토종 초안>

3) C 성분 (영문명, CAS No.)

○ 단회투여독성

- CIR에서 C 성분에 대한 단회투여독성 자료 경구(2개), 흡입(1개)를 모두 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	마우스	> 25 mL/kg	Elder RL (ed) (1980)
	랫드	> 5 g/kg	Elder RL (ed) (1980)
흡입	랫드, 기니피그	> 1.97 µL/L	Elder RL (ed) (1980)

○ 국소독성

- CIR에서 C 성분에 대한 국소독성 자료 중 피부자극성 자료 총 3개, 안점막 자극성 1개 자료에 대한 모든 자료를 작성함

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부자극성	랫드	면도한 피부에 4% C 성분을 함유한 피부 유연제 제형을 13주 동안 2 mL/kg을 5 d/week, 13주 동안 도포	- 피부자극성 없음	ECHA (2017)
	토끼	희석하지 않은 0.5 mL를 4시간 동안 반 폐쇄성 패치 테스트	- 피부자극성 없음	ECHA (2017)
	사람	95.51% C 성분이 함유된 페이셜 오일을 24시간 동안 패치 테스트	- 피부자극성 없음	CIR (2015)
안점막자극성	토끼	희석하지 않은 0.1 mL C 성분을 한쪽 눈에 1회 점액 후 72시간 동안 관찰	- 안점막자극성 없음	ECHA (2017)

○ 피부감작성

- CIR에서 C 성분에 대한 피부감작성 자료 1개가 있었으며 이를 작성함

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부감작성	사람	95.51% C 성분이 함유된 페이셜오일을 5개의 2x2 cm 크기의 폐쇄성 패치 5개를 사용하여 48-72시간 동안 적용	- 피부감작성 없음	Product Investigations Inc (2015)

<내·외부 검토종 초안>

○ 반복투여독성

- CIR에서 C 성분에 대한 반복투여독성 경구 자료 6개 중 NOAEL이 결정된 자료를 작성하고, 경피는 1개의 모든 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	30일	10, 13, 16, 20 g/kg bw/day	<ul style="list-style-type: none"> - 13 mg/kg bw/day 투여군에서 음식 섭취량 감소와 대변의 연화, 털의 주름이 관찰됨 - NOAEL = 10 g/kg bw/day 	Le Bars G, et al (2015)
경피	랫드	13주	4% C 성분을 함유한 피부연화제 제형을 면도한 피부에 2 mL/kg의 용량을 일주일에 5일 도포	<ul style="list-style-type: none"> - 투여와 관련된 증상은 관찰되지 않음 	Elder RL (ed) (1980)

○ 생식발달 독성

- 자료 확인되지 않음

○ 유전독성

[*In vitro*]

- CIR에서 C 성분에 대한 유전독성의 *In vitro* 3개 자료 모두 작성함

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과	참고문헌
Ames test	S. typhimurium	C 성분, 대두유, 올리브유, 피쉬 오일로 구성된 지질 에멀젼	음성	FDA (2016)
Chromosomal aberration assay	Human lymphocytes	C 성분, 대두유, 올리브유, 피쉬 오일로 구성된 지질 에멀젼	음성	FDA (2016)
HPRT gene mutation assay	V79 cells	C 성분, 대두유, 올리브유, 피쉬 오일로 구성된 지질 에멀젼	음성	FDA (2016)

[*In vivo*]

- CIR에서 C 성분에 대한 유전독성의 *In vivo* 총 1개 자료 모두 작성함

시험방법	시험계	투여용량	시험결과	참고문헌
Bone marrow cytogenetic study	랫드	C 성분, 대두유, 올리브유, 피쉬 오일로 구성된 지질 에멀젼	음성	FDA (2016)

<내·외부 검토종 초안>

○ 발암성

- 자료 확인되지 않음

○ 광독성

- C 성분의 광독성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 생체외(*In vitro*) 광독성 시험(3T3 NRU) 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
생체외(<i>In vitro</i>) 광독성 시험법 (3T3 NRU)	BALB/c mice fibroblast cell line 3T3	3-690 μ M	- 광독성을 유발하지 않음

<내·외부 검토종 초안>

4) D 성분 (영문명, CAS No.)

○ 단회투여독성

- CIR에서 D 성분에 대한 단회투여 경구 독성 1개의 자료 모두 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	마우스	>5 g/kg bw	ECHA (2013)

○ 국소독성

- CIR에서 D 성분에 대한 국소독성 자료 중 피부자극성 총 3개의 자료에서 자극성이 없었기 때문에 각 시험계에 대해 한가지의 자료를 작성함. 또한, 안점막 자극성 총 1개의 자료 모두 작성함

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	토끼	75% D 성분이 함유된 바셀린을 4시간 반폐쇄성 패치; 0.5 mL 도포 후 72시간 동안 관찰	- 피부자극성 없음	ECHA (2013)
	사람	5% D 성분이 함유된 에멀젼을 팔뚝에 12 mm Finn chamber(용량 50 mL)를 사용하여 접착테이프로 고정 후 48시간 동안 부착; 제거 후 24시간 경과 후 시험 부위 평가	- 피부자극성 없음	B'ar'any E, et al (2000)
안점막 자극성	토끼	최대 100% 농도로 주입	- 안점막자극성 없음	Elder RL (ed) (1982)

○ 피부감작성

- CIR에서 D 성분에 대한 피부감작성 자료 중 각 시험계에 대해 1개를 작성함

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	기니피그	0.1% D 성분	- 감작성 없음	Elder RL (ed) (1982)
	사람	RIPT 테스트에서 최대 20% D 성분	- 감작성 없음	Elder RL (ed) (1982)

<내·외부 검토종 초안>

○ 반복투여독성

- CIR에서 D 성분에 대한 반복투여독성 자료 중 경구, 경피 각각 1개의 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	2년	15~25% D 성분이 포함된 식단	- 신장 석회화가 발생	Elder RL (ed) (1982)

○ 생식발달 독성

- CIR에서 D 성분에 대한 생식발달독성 자료가 없었기 때문에 ECHA Reach에서 신뢰도가 높고 가장 보수적인 NOAEL 값의 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	41~49일 (교미 전 2주, 교미 중, 교미 후, 수유기간 최소 4일 동안)	0, 100, 300, 1000 mg/kg bw/d	- 최대 투여 용량까지 투여와 관련된 변화는 관찰되지 않았음 - NOAEL = 1,000 mg/kg bw/day	ECHA (2010)

○ 유전독성

- D 성분에 대한 유전독성 문헌자료가 없었기 때문에 유전독성 시험 실시 후 결과를 작성함
- [첨부1]에 시험 보고서 첨부

[*In vitro*]

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
Micronucleus test	Cultured mouse lymphoma cells	Without S9 (3시간 처리) : 1차 소핵 실험 : 12.5, 25, 50 µg/mL 2차 소핵 실험: 15, 30, 45 µg/mL	S9(±) 음성
		Without S9 (24시간 처리) : 1차 소핵 실험 : 3.91, 7.81, 15.6 µg/mL 2차 소핵 실험: 10, 20, 45 µg/mL	
		With S9 (3시간 처리) : 1차 소핵 실험 : 7.81, 15.6, 31.3 µg/mL 2차 소핵 실험: 15, 30, 37.5 µg/mL	

<내·외부 검토증 초안>

○ 발암성

- CIR에서 D 성분에 대한 발암성 자료 1개의 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	사망할때까지	50~100 mg/d 또는 1.5%	- 최대 투여 용량까지 높 또는 위 총양을 유발하지 않음	Elder RL (ed) (1982)

○ 광독성

- CIR에서 D 성분에 대한 광독성 자료 1개의 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부	기니피그	2% D 성분이 함유된 제품	- 광독성 및 광알러지 반응을 유발하지 않음	Elder RL (ed) (1982)

<내·외부 검토종 초안>

5) E 성분 (영문명, CAS No.)

○ 단회투여독성

- CIR에서 E 성분의 단회투여독성 자료 중 경구독성 자료 2개, 경피독성 자료 2개, 흡입독성 자료 2개 중 가장 보수적인 값의 내용을 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	랫드	3 g/kg	ECHA (2016)
경피	토끼	>2.5 g/kg	ECHA (2015)
흡입	랫드	LC ₀ = 3.3 mg/L	ECHA (2016)

○ 국소독성

- CIR에서 E 성분의 국소독성 자료 중 피부자극성 자료 3개, 안점막 자극성 자료 2개 자료 중 각 시험계별 한가지 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	랫드	<i>In vitro</i> : 등 피부에 1mL를 도포하고 1분, 5분, 15분, 20시간 동안 폐색 (2.5x2.5 cm)한 후 제거하고 3일 동안 검사	- 피부자극성 없음	ECHA (2016)
	기니피그	<i>In vitro</i> : -일차 피부 자극 시험 : 면도한 옆구리 피부에 여과지에 적신 시험액 200 μL를 24시간 동안 밀폐하여 도포 후 24시간, 48시간, 72시간에 검사 -누적 피부 자극 시험 : 면도한 옆구리 피부에 여과지에 적신 시험액 200 uL을 덮지 않고 5일동안 1일 1회 도포 후 5일 후 검사	- 피부자극성 없음	Belcher LA, et al (2010)
안점막 자극성	토끼	최대 100% 농도로 주입	- 안점막자극성 없음	Smyth HF, et al (1962); Carpenter CP, et al (1974)

<내·외부 검토종 초안>

○ 피부감작성

- CIR에서 E 성분의 피부감작성 자료 1개를 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	기니피그	<p>-Intradermal induction : 5% E 성분이 함유된 0.9% 염화나트륨 수용액을 2회씩 주사함</p> <p>-Epicutaneous Induction(intradermal induction 1주 후) : 증류수에 50% E 성분 함유; 0.3 g의 시험 성분을 적신 2 x 4 cm 여과지 2장을 어깨 피부에 부착하고 시험 부위는 폐색 조건 하에 48시간 동안 덮음</p> <p>-Challenge(epicutaneous induction 21일 후) : 증류수에 25% E 성분 함유; 0.15 g의 시험 성분에 적신 2 x 2 cm 여과지 2장을 옆구리 피부(머리카락을 잘라)에 부착하고 24시간 동안 폐색시킨 후, 부착 후 24시간 및 48시간에 패치를 제거하고 피부를 검사함</p>	- 피부감작성 없음	ECHA (2016)

○ 반복투여독성

- CIR에서 E 성분에 대한 반복투여독성 경구 자료 총 4개 중 NOAEL 값이 가장 보수적인 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	91-92일	100, 400, 1000 mg/kg/day	<ul style="list-style-type: none"> - 1000 mg/kg/day 투여군에서 평균 체중 변화가 관찰됨 - NOAEL = 400 mg/kg/day 	ECHA (2016)

○ 생식발달 독성

- CIR에서 E 성분에 대한 생식발달독성 경구 자료 3개 중 NOAEL 값이 가장 보수적인 자료를 작성함

투여 경로	시험계	노출기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	임신 기간 6~15일	0, 100, 400, 1000 mg/kg/day	<ul style="list-style-type: none"> - 모체 및 태자에 대한 이상 소견이 관찰되지 않음 - 태자독성 NOAEL = 1000 mg/kg/day 	ECHA (2016)

<내·외부 검토종 초안>

○ 유전독성

[*In vitro*]

- CIR에서 E 성분에 대한 유전독성의 *In vitro* 시험 자료는 총 4개의 자료의 결과 모두 음성이었으며, 두가지 시험계에 대한 자료를 작성함

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과	참고문헌
Ames test	S. typhimurium TA1535, TA1537, TA98, TA100	20, 100, 500, 2500, 5000 µg/plate	음성	ECHA (2016)
Mammalian chromosomal aberration test	Hamster Chinese Hamster V79 cells	0.3, 0.6, 1.2 µg/mL	음성	ECHA (2016)

○ 발암성

- 자료 확인되지 않음

○ 광독성

- E 성분의 광독성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 생체외(*In vitro*) 광독성 시험(3T3 NRU) 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
생체외(<i>In vitro</i>) 광독성 시험법 (3T3 NRU)	Human keratinocyte cell line(HaCaT)	3-700 µM	- 광독성을 유발하지 않음

<내·외부 검토종 초안>

6) F 성분 (영문명, CAS No.)

○ 단회투여독성

- CIR에서 F 성분에 대한 단회투여 경구독성의 자료 총 6개 중 가장 보수적인 LD₅₀값의 내용을 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	랫드	>200 mg/kg bw	Bloomage Biotechnology Corp Ltd (2020)

○ 국소독성

- CIR에서 F 성분에 대한 국소독성의 자료의 피부자극성 자료 총 5개, 안점막 자극성 자료 총 3개 중 각 시험계에 대한 한가지 시험자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	<i>In vitro</i> : EpiDerm™ assay	100%, 30 µL(0.5% 히알루론산 나트륨이 함유된 혼합물); 60분 배양	- 피부자극성 없음	Active Concepts (2022)
	HRIPT	0.2%	- 피부자극성 없음	CIR (2022)
안점막 자극성	BCOP test	100%	- 안점막자극성 없음	CIR (2022)

○ 피부감작성

- CIR에서 F 성분에 대한 피부감작성의 자료 총 3개 중 각 한가지의 시험방법에 대한 보수적인 값의 자료를 작성함

투여 경로	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	h-CLAT; 1 mg/mL	- 피부감작성 없음	CIR (2022)
	HRIPT; 0.2%	- 피부감작성 없음	CIR (2022)

<내·외부 검토종 초안>

○ 반복투여독성

- CIR에서 F 성분에 대한 반복투여독성 총 4개 자료에서 모두 최고 투여용량까지 부작용이 발견되지 않았음. 그 중 가장 보수적인 값의 자료 2개를 작성함

투여 경로	시험계	시험기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	90일	0, 3, 12, 48 mg/kg bw/d	<ul style="list-style-type: none"> - 해당 시험에 투여 용량의 최대 용량까지 체중, 조직 병리학적 파라미터 또는 혈액학적 파라미터의 용량 의존적 변화는 관찰되지 않음 - NOAEL = 48 mg/kg bw/day 	Bloomage Biotechnology Corp Ltd (2020)
경구	랫드	90일	0, 330, 670, 1000 mg/kg bw	<ul style="list-style-type: none"> - 해당 시험에 투여 용량의 최대 용량까지 사망 또는 체중, 음식 섭취량, 체중 증가, 혈액학적 또는 조직병리학적 변화 없음 - NOAEL = 1,000 mg/kg bw/day 	Bloomage Biotechnology Corp Ltd (2020)

○ 생식발달 독성

- CIR에서 F 성분에 대한 생식발달독성 총 3개 자료 모두 부작용이 관찰되지 않았으며, 그 중 가장 높은 투여 용량으로 시험한 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	임신기간 7~16일 동안 투여	333, 667, 1,333 mg/kg bw/d	<ul style="list-style-type: none"> - 모체 독성 및 기형 유발과 관련된 유의한 변화는 관찰되지 않음 	Bloomage Biotechnology Corp Ltd (2020)

○ 유전독성

[*In vitro*]

- CIR에서 F 성분에 대한 유전독성의 *In vitro* 시험의 총 6개 자료에 대한 결과 모두 음성이었고, 그중 한가지를 작성함

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과	참고문헌
Ames test	<i>S. typhimurium</i> strains TA97a, TA98, TA100, TA102	0.008, 0.04, 0.2, 1, 5 mg/plate	S9(±) 음성	Bloomage Biotechnology Corp Ltd (2020)

<내·외부 검토종 초안>

[*In vivo*]

- CIR에서 F 성분에 대한 유전독성의 *In vivo* 시험의 총 3개 자료에 대한 결과 모두 음성이였고, 그 중 가장 높은 용량으로 시험한 자료에 대해 작성함

투여 방법	시험방법	시험계	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	Mouse micronucleus assay	마우스	1250, 2500, 5000 mg/kg bw	음성	Bloomage Biotechnology Corp Ltd (2020); Spera Nexus Inc (2022)

○ 발암성

- 자료 확인되지 않음

○ 광독성

- CIR에서 F 성분에 대한 광독성에 대한 자료 총 1개를 모두 작성함

시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
Balb/c 3T3 clone A31 mouse fibroblasts	<i>In vitro</i> 3T3 NRU PT	- 광독성을 유발하지 않음	CIR(2020)

<내·외부 검토종 초안>

7) G 성분 (영문명, CAS No.)

- 단회투여독성

- 자료 확인되지 않음

- 국소독성

- CIR에서 G 성분의 국소독성의 피부자극성 1개, 안점막 자극성 1개의 자료를 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	토끼	3.0% G 성분이 함유된 크림을 8시간 동안 폐색성 패치를 이용하여 5일간 적용	- 피부자극성 없음	CTFA (1980)
안점막 자극성	토끼	3.0% G 성분이 함유된 크림을 한쪽 눈에 주입	- 안점막자극성 없음	STILLMEADOW, INC. (1980)

- 피부감작성

- CIR에서 G 성분의 피부감작성의 자료 총 1개를 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	사람	3.0% G 성분이 함유된 크림 Induction : 48시간 동안 패치 5개 Challenge : 48시간 동안 패치 1개	- 피부감작성 없음	IVY RESEARCH LABORATORIES, INC. (1980)

- 반복투여독성

- CIR에 G 성분의 확인된 총 1개의 반복투여독성자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	13주	750, 1800, 4300 mg/kg bw/day	- 1,800 mg/kg bw/day 투여군에서 체중 증가와 음식 섭취 감소가 관찰됨 - NOAEL = 750 mg/kg/day	ECHA, (2022)

- 생식발달 독성

- 자료 확인되지 않음

<내·외부 검토증 초안>

○ 유전독성

- G 성분에 대한 유전독성 문헌자료가 없었기 때문에 유전독성 시험을 실시하여 그 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

- *In vitro*

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
Bacterial Reverse Mutation Test	Salmonella typhimurium (TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102)	시험 1, 2 : 0, 312.5, 625, 1250, 2500, 5000 µg/plate without and with S9-mix.	S9(±) 음성
		시험 3 : 0, 468.8, 625, 937.5, 1250, 2500, 5000 µg/plate without and with S9-mix(the TA98 strain in presence of S9 mix)	

○ 발암성

- 자료 확인되지 않음

○ 광독성

- G 성분의 광독성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 생체외(*In vitro*) 광독성 시험(3T3 NRU) 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
생체외(<i>In vitro</i>) 광독성 시험법 (3T3 NRU)	Balb/c 3T3 cells	최대 100 pg/mL	- 광독성을 유발하지 않음

<내·외부 검토종 초안>

8) I 성분 (영문명, CAS No.)

○ 단회투여독성

- CIR에서 I 성분의 단회투여독성 경구 자료 1개, 경피 자료 1개, 흡입 자료 1개를 모두 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	랫드	>2,000 mg/kg	Schu"lke Mayr GmbH (2010); Australian National (2001)
경피	랫드	>2,000 mg/kg	Schu"lke Mayr GmbH (2010); Australian National (2001)
흡입	랫드	3.07 mg/L	Schu"lke Mayr GmbH (2010); Australian National (2001)

○ 국소독성

- CIR에서 I 성분의 국소독성 중 피부자극성 8개 자료 중에서 각각의 시험계에 대해 가장 보수적인 결과를 작성하였고, 안점막 자극성은 1개 자료에 대해 모두 작성함

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부자극성	토끼	0.5 mL를 면도한 피부에 바른 후 반창고로 덮음	- 피부자극성 없음	NICNAS (2001)
	사람	0.995% I 성분을 함유한 메이크업제제를 0.5x0.5 cm 크기의 폐쇄성 패치로 총 10회 적용 후 48시간 적용; 1주일 후 48시간 적용	- 피부자극성 없음	Product Investigations, Inc (2011)
안점막자극성	토끼	0.1 mL를 왼쪽 결막낭에 주입 후 21일까지 관찰	- 안점막자극성 없음	Schu"lke Mayr GmbH (2010); Australian National (2001)

<내·외부 검토종 초안>

○ 피부감작성

- CIR에서 I 성분의 피부 감작성에 대한 6개의 자료 모두 감작성이 없었으며, 각 시험계에 대해 한가지 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	기니피그	0.1 mL를 목 부위에 피내 주사	- 피부감작성 없음	Schu"lke Mayr GmbH (2010); Australian National (2001)
	사람	0.995% I 성분을 함유한 메이크업 제제로 폐쇄성 패치 테스트(0.5x0.5 cm)를 총 10회 적용 후 48시간 적용 1주일 후 48시간 적용	- 피부감작성 없음	Product Investigations, Inc (2011)

○ 반복투여독성

- CIR에서 I 성분의 반복투여 경구독성에 대한 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	13주	0, 50, 200, 800 mg/kg/d	- 50 mg/kg/d 투여군에서 간 무게 증가가 관찰됨 - LOAEL = 50 mg/kg/d	NICNAS (2001)

○ 생식발달 독성

- CIR에서 I 성분의 생식발달 경구독성에 대한 2개의 자료 중 NOAEL 값이 정해진 자료를 작성함

투여 경로	시험계	시험기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	랫드	임신 6~15일	50, 200, 800 mg/kg/d	- 최대 투여 용량까지 대조군과 투여군의 유의한 차이가 나타나지 않음 - NOAEL = 800 mg/kg/d	Schu"lke Mayr GmbH (2010)

<내·외부 검토종 초안>

○ 유전독성

[*In vitro*]

- CIR에서 I 성분의 유전독성의 *In vitro*에 대한 2개의 자료 모두 작성함

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과	참고문헌
Ames test	Salmonella typhimurium strains TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537	최대 1.5 mg/plate	S9(±) 음성	Schu"lke Mayr GmbH (2010); NICNAS (2001)
Mouse lymphoma assay	Mouse lymphoma L5178Y cells	2-4 µg/mL	S9(±) 음성	Schu"lke Mayr GmbH (2010)

[*In vivo*]

- CIR에서 I 성분의 유전독성의 *In vivo*에 대한 1개의 자료 모두 작성함

투여 방법	시험방법	시험계	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	Micronucleus test	마우스	1000, 2000 mg/kg	음성	Schu"lke Mayr GmbH (2010); NICNAS (2001)

○ 발암성

- 자료 확인되지 않음

○ 광독성

- CIR에서 I 성분의 광독성에 대한 1개의 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
경피	기니피그	25~100% 용액을 측면에 도포한 후 부위에 20 J/cm ² 의 선량을 UV-A광선을 조사함	- 광독성을 유발하지 않음	Schu"lke Mayr GmbH (2010)

<내·외부 검토종 초안>

9) H 성분 (영문명, CAS No.)

- 단회투여독성

- 자료 확인되지 않음

- 국소독성

- CIR에서 H 성분의 국소독성의 피부자극성에 대한 1개 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	사람	30-40%; Human repeated insult patch test (HRIPT)	- 피부자극성 없음	CIR (2016); NICNAS (2009); NICNAS (2006)

- H 성분의 안점막 자극성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 안자극 동물대체시험법(인체각막유사 상피모델을 이용한 안자극시험법)으로 시험을 실시하여 그 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과
안점막 자극성	인체각막유사 상피모델	SkinEthic™HCE/Corneal Epithelium	- 안점막자극성 없음

- 피부감작성

- CIR에서 H 성분의 피부감작성에 대한 1개 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	사람	30-40%; Human repeated insult patch test (HRIPT)	- 피부감작성 없음	CIR (2016); NICNAS (2009); NICNAS (2006)

- 반복투여독성

- US CIR에서 H 성분의 분자량(>1,000,000 g/mol)이 매우 크기 때문에 피부를 통해 흡수되지 않는다고 언급하였고, leave-on(dermal contact)제품에 최고 1.4%의 농도까지 안전한 것으로 평가함. 본 제품에서 H 성분이 0.4% 농도로 사용되었으므로 CIR 평가에 근거하여 위해 우려는 없을 것으로 판단됨

<내·외부 검토종 초안>

○ 생식발달 독성

- 자료 확인되지 않음

○ 유전독성

- H 성분에 대한 유전독성 문헌자료가 없었기 때문에 유전독성 시험을 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 상세내용 확인

[*In vitro*]

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
Mammalian cell gene mutation test (Hprt locus)	Mouse lymphoma cell line L5178Y [Hprt locus for 6-thioguanine (6-TG) resistance]	<ul style="list-style-type: none"> - 시험 1: 0, 25, 50, 75 µg/mL(without S9-mix) 0, 100, 200, 250, 300, 350, 400, 425, 450 µg/mL(with S9-mix) - 시험 2: 0, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 125 µg/mL(without S9-mix) 0, 100, 200, 300, 350, 375, 400, 450, 500 µg/mL(with S9-mix) 	S9(±) 음성

○ 발암성

- 자료 확인되지 않음

○ 광독성

- H 성분의 광독성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 생체외(*In vitro*) 광독성 시험(3T3 NRU) 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
생체외(<i>In vitro</i>) 광독성 시험법 (3T3 NRU)	Duplicate 96-well monolayers of 3T3 fibroblast	최대 100 µg/mL	-광독성을 유발하지 않음

<내·외부 검토종 초안>

10) J 추출물 (영문명, CAS No.)

- 대한민국 식품공전 별표1. "식품에 사용할 수 있는 원료"의 목록: A가107000.

[별표 1] "식품에 사용할 수 있는 원료"의 목록

1. 식물성

고유 번호	명칭	기타명칭 또는 시장 명칭	학명 또는 특성	사용부위 (생약명)
A가107000	쇠비름	돼지풀, Purslane	<i>Portulaca oleracea</i> L.	잎, 순, 줄기

○ 단회투여독성

- CIR에서 J 추출물에 대한 단회투여 경구 독성 1개의 자료 모두 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	마우스	≤500 mg/kg bw	Shafi S, et al (2013); Shafi S, et al (2014)

○ 국소독성

- CIR에서 J 추출물에 대한 국소독성 중 피부자극성에 대한 1개의 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	사람	0.1% 함유된 바디로션을 도포(24-h SIOP)	- 피부자극성 없음	CIR (2006)

- J 추출물의 안점막 자극성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 안자극 동물대체시험법(인체각막유사 상피모델을 이용한 안자극시험법)으로 시험을 실시 후 결과를 작성하였음 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과
안점막 자극성	소각막	소 각막을 이용한 안점막자극 시험법, BCOP	- 안점막자극성 없음

<내·외부 검토종 초안>

○ 피부감작성

- CIR에서 J 추출물에 대한 피부감작성에 대한 1개의 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	사람	0.5% 함유된 페이스로션을 도포	- 피부감작성 없음	CIR (2004)

○ 반복투여독성

- CIR에서 J 추출물에 대한 반복투여독성에 대한 1개의 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험 기간	투여용량	시험결과	참고문헌
경구	마우스	14일	0, 200, 400 mg/kg bw/d	- 최대 투여 용량까지 투여와 관련된 사망 및 조직병리학적 이상 소견은 관찰되지 않음	Shafi S, et al (2013); Shafi S, et al (2014)

○ 생식발달 독성

- 자료 확인되지 않음

○ 유전독성

- J 추출물에 대한 유전독성 문헌자료가 없었기 때문에 유전독성 시험을 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

- *In vitro*

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
Gene conversion assay	Saccharomyces cerevisiae: D4	250-4000 µg/mL	S9(±) 음성
Gene forward mutation test	Schlrosaccharomyces pombe: P1	10-40 mM	S9(±) 음성
Mitotic intragene recombination test	Saccharomyces cerevisiae: D4	10-40 mM	S9(±) 음성
Chromosomal aberrations assay	Chinese 햄스터 난소세포	0.3, ,0.6, 1.2 mg/mL	음성
Unscheduled DNA synthesis assay	Human cancer cell line (HeLa 세포)	6, 17, 50 mM	S9(±) 음성
Mammalian cell gene mutation test (Hprt locus)	Mouse lymphoma cell line L5178Y [Hprt locus for 6-thioguanine (6-TG) resistance]	- 시험 1: 0, 20, 40, 80, 100, 120, 150, 200 µg/mL without S9-mix; 0, 100, 200, 250, 300, 350, 400 µg/mL with S9-mix - 시험 2: 0, 20, 40, 60 µg/mL without S9-mix (6% RS µg/mL)	S9(±) 음성

<내·외부 검토종 초안>

○ 발암성

- 자료 확인되지 않음

○ 광독성

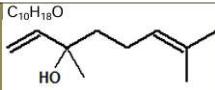
- J 추출물의 광독성에 대한 문헌자료가 없었기 때문에 3T3 Neutral Red phototoxicity test를 실시 후 결과를 작성함 - [첨부1]에 시험성적서 첨부

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과
3T3 Neutral Red phototoxicity test	Mouse fibroblasts (Balb/c 3T3, clone A31)	6.73, 9.90, 14.56, 21.41, 31.48, 46.28, 68.03, 100 μg/mL	-광독성을 유발하지 않음

<내·외부 검토증 초안>

11) 향료 K (영문명, CAS No.)

- 화장품의 향료로 사용하는 성분은 향료물질연구소(RIFM)에서 평가하여 사용 제한에 관한 결정 사항은 IFRA 표준에 게시되어 있음

Ifra		38 th Amendment	IFRA STANDARD
Linalool			
CAS N°:	78-70-6 126-90-9 (d-linalool) 126-91-0 (l-linalool)	Empirical formula: Structure:	$C_{10}H_{18}O$ 
Synonyms:	Coriandrol 2,6-Dimethyl-2,7-octadien-6-ol 3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol Licareol Linalol Linalyl alcohol 1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimethyl (CAS)		
History:	Initial reviews: Current revision date: Implementation date: For new submissions*: May 6, 2004 For existing fragrance compounds*: May 6, 2005 Next review date: November 2008	New Standard November 2003 For new submissions*: May 6, 2004 For existing fragrance compounds*: May 6, 2005 November 2008	
* This date applies to the supply of fragrance compounds (formulas) only, not to the finished products in the marketplace.			
RECOMMENDATION:		SPECIFICATION	
RESTRICTIONS:			
Limits in the finished product: <u>Skin contact products:</u> Leave on products: N/A Rinse-off products: N/A <i>Including household cleaning products</i> Non skin contact products: N/A Note box:			
<u>Fragrance material specifications:</u> Limit peroxide level to 20 mmol/l. Linalool and natural products known to be rich in linalool, such as bois de rose, coriander or ho wood oil, should only be used when the level of peroxides is kept to the lowest practical level. It is recommended to add antioxidants at the time of production of the raw material. The addition of 0.1% BHT or alpha-tocopherol for example has shown great efficiency. The maximum peroxide level for products in use should be 20 mmol/l. The (hydro) peroxide content can be determined by using the FMA method.			

IFRA Standard- Linalool

October 14, 2009

1/2

CONTRIBUTION FROM OTHER SOURCES:

See fragrance material specification

CRITICAL EFFECT:

SENSITIZATION*

*Pure linalool is not a sensitizer while hydroperoxides and other oxidation products have shown sensitizing properties.

One of the major oxidation products of linalool was isolated and identified as 7-hydroperoxy-3,7-dimethyl-octa-1,5-diene-3-ol. In sensitization studies in guinea pigs, linalool of high purity gave no reactions, while linalool that had been oxidized for 10 weeks sensitized the animals. It was concluded that autoxidation of linalool is essential for its sensitizing potential (Skold et al., 2002).

REXPAN RATIONALE / CONCLUSION:

The GMP recommended by IFRA have been noted and approved by REXPAN, (November 17, 2003).

REFERENCES:

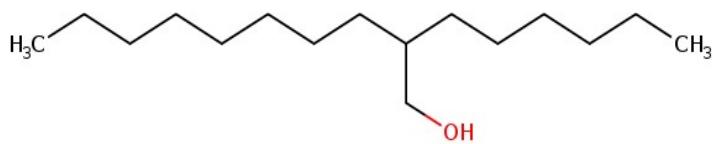
M.Skold, A.Borje, M.Matura and A.-T.Karlberg., 2002. Studies on the autoxidation and sensitizing capacity of the fragrance chemical linalool, identifying a linalool hydroperoxide.
Contact Dermatitis, 46(5), 267-272.

M.Skold, A.Borje, M.Matura and A.-T.Karlberg., 2002. Sensitization studies on the fragrance chemical linalool, with respect to auto-oxidation. Contact Dermatitis, 46(5), 267-272.

<내·외부 검토종 초안>

12) L 성분 (영문명, CAS No.)

○ 구조식



○ 단회투여독성

- CIR에서 L 성분의 단회투여독성 경구 자료 총 1개의 내용을 작성함

투여경로	시험계	LD ₅₀	참고문헌
경구	랫드	> 5,000 mg/kg	Bartsch W, et al (1976)

○ 국소독성

- CIR에서 L 성분의 국소독성 자료 중 피부 자극성 1개를 작성함

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 자극성	토끼	면도한 복부에 0.1% L 성분을 도포하여 Draize test 실시	- 피부자극성 없음	Latven AR, et al (1939)

○ 피부 감작성

- CIR에서 L 성분의 피부 감작성에 대한 자료는 기니피그를 대상으로 한 자료 1개에서
감작성이 없었음

투여경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
피부 감작성	기니피그	0.1% 용액으로 Buehler test 진행	- 피부감작성 없음	Hine CH, et al. (1953)

<내·외부 검토종 초안>

○ 유전독성

[*In vitro*]

- CIR에서 L 성분에 대한 유전독성 *In vitro* 시험 결과 음성임

시험방법	시험계	농도/용량	시험결과	참고문헌
Ames test	S typhimurium (strains TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537)	50 mg/plate	S9(±) 음성	Ishidate M Jr, et al (1984)

○ 발암성

- 자료 확인되지 않음

○ 광독성

- CIR에서 L 성분의 광독성에 대한 1개의 자료 모두 작성함

투여 경로	시험계	시험방법	시험결과	참고문헌
경피	기니피그	25~100% 용액을 측면에 도포한 후 부위에 20 J/cm ² 의 선량을 UV-A광선을 조사함	- 광독성을 유발하지 않음	Schu"lke Mayr GmbH (2010)

<내·외부 검토종 초안>

13) 정제수 (Water, 7732-18-5)

- 본 제품에 사용된 물은 미세 다공 여과, 이온 교환 및 열 멸균 등 공정을 통해 얻은 정제수로 인체에 위해 우려가 없을 것으로 판단함

<내·외부 검토증 초안>

[첨부 1] 독성시험성적서

1. A 성분

[광독성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : ESCD-2025-0001

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)OOO

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

가이드라인	OECD 432 및 EC Method B.41
시험계	Mouse fibroblast cell line BALB/c 3T3 (clone A31)
시험 성분	A 성분
시험용량	7.81, 15.63, 31.25, 62.5, 125, 250, 500 및 1000 µg/mL
양성 대조군	Chloropromazine (10, 1, 0.10 및 0.01 µg/mL(± UVA) 100 µL의 블랭크 및 혼탁액을 처리)
음성 대조군	1% DMSO in EBSS
세포 혼탁액	1x10 ⁵ celss/mL in cell medium
연구기간	2025년 6월
시험의뢰기관	
시험기관에 대한 정보	

OECD 시험 가이드라인 432에 따라 BALB/c mice fibroblast cell line 3T3를 사용하여 9.36 mW/cm² UVA를 8.9분 동안 조사(+UVA) 또는 조사하지 않은 상태(-UVA)에서 시험관 내 광독성 테스트를 수행함. 시험 용량은 7.81에서 1000 µg/mL 농도까지 진행함. 알려진 양성(클로르프로마진) 및 음성(얼 균형염 용액의 1% DMSO) 대조군도 연구에 포함하여 진행

결과

방사선 조사 유무에 관계없이 125µg/mL 농도부터 뚜렷한 세포 독성이 관찰됨. 음성 대조군과 비교하여 시험 제제의 pH 또는 삼투압의 변화는 최고 시험 농도까지 관찰되지 않았음. 시험 물질의 EC50(세포 독성) 값은 93.47 µg/mL(-UVA) 및 84.37 µg/mL(+UVA)였으며, 해당 광 자극 계수(PIF) 값은 1.12, 평균 광 효과(MPE) 값은 <0.001 이었음. 용매의 세포 독성은 조사 유무에 관계없이 음성 대조군과 비교했을 때 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았음. 양성 및 음성 대조군은 예상되는 반응을 보였으며 유효한 테스트의 요건을 충족함

결론

본 연구의 조건에서 A 성분은 3T3 세포주에서 비세포독성 용량의 UVA/vis 광선에 대한 노출 유무에 관계없이 광독성 잠재력이 없는 것으로 나타남

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

<내·외부 검토증 초안>

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

2. B 성분

[광독성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : ESCD-2025-0002

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

가이드라인	Modified OECD Guideline 432
시험계	Mice Balb/c 3T3 cells
시험 물질	B 성분
시험용량	0.291-1000 µg/mL (Dose range study), 4.90-1000 µg/mL (Definitive assay)
양성 대조군	Chlorpromazine
Irradiation	5 J/cm ² UV-A(UV-A 1.7 mW/cm ² for 50 minutes)
노출 기간	24시간
연구기간	2025년 6월
시험의뢰기관	
시험기관에 대한 정보	

배양 플라스크가 50~80% 혼합되었을 때 96-well microtiter plates에서 Balb/c 3T3 세포를 배양 함.

처리 전에 배양 배지(DMEM)를 제거하고 미리 데운 HBSS로 세포를 세척함. 8가지 농도의 시험 물질을 HBSS로 희석하여 세포에 첨가하여 60분 배양 후, 세포를 UVA H1 필터(320~400 nm)가 장착 된 태양광 시뮬레이터(Dermalight SOL 3)에 50분 동안 노출시킴(UV-A 조도: 1.7 mW/cm², UVA 선량: 5J/cm²).

조사 후 세포를 세척하고 24시간 후 540 550 nm(OD540 또는 OD550)의 Neutral red 흡수량을 측정함.

결과

IC50은 62.8~79.8 µg/mL 범위였음. 평균 광효과(MPE)와 광자극계수(PIF)는 각각 -0.026~0.02, 0.960~1.27 범위. 시험 물질은 MPE <0.1, PIF <2.0으로 각각의 광독성 차단 기준보다 낮은 것으로 나타났음. 양성 대조군인 Chlorpromazine은 광독성 가능성을 나타내는 결과를 보여줌

결론

본 연구의 조건에서 B 성분은 인공 핫年之久 있든 없든 쥐 3T3 NRU 분석에서 광독성을 보이지 않았음

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

<내·외부 검토종 초안>

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

3. C 성분

[광독성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : ESCD-2025-0003

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

가이드라인	OECD Test Guideline 432
시험계	BALB/c mice fibroblast cell line 3T3
시험 물질	C 성분
시험용량	3-690 μM
순도	96%
Vehicle	Ethanol
노출 시간	24시간
연구기간	2025년 6월
시험의뢰기관	
시험기관에 대한 정보	

OECD 시험 가이드라인 432에 따라 실시된 시험관 내 광독성 시험에서 BALB/c 마우스 섬유아세포 주 3T3를 사용하여 각각 3-690 μM 농도의 방사선 조사(1.7 mW/cm² 10분간)가 있는 경우(Irr+) 또는 없는 경우(Irr-) 모두에서 EHMC를 시험했음. 알려진 양성(5-메톡시소랄렌, 클로르프로마진, 퀴닌) 및 음성(아세틸살리실산, 헥사클로로펜, 소듐락우릴설페이트) 대조군을 함께 테스트함

결과

방사선 조사 유무에 관계없이 음성 대조군과 비교하여 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았음. 음성 대조군은 3T3 섬유아세포에서 광독성이 없는 것으로 확인됨. 3T3 섬유아세포에 대한 EHMC의 IC50 값은 606.1 ± 29.5 μM(Irr+)으로 계산되었으며 해당 PIF 값은 1.15 이상으로 나타남. 양성 및 음성 대조군은 예상되는 반응을 보였으며 유효한 테스트의 요건을 충족했습니다.

결론

본 연구의 조건에서 C 성분은 인공 햇빛이 있든 없든 쥐 3T3 NRU 분석에서 광독성을 보이지 않았음

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

4. D 성분

[유전독성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : TBK-2025-0003

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

시험항목: D 성분

시험 결과

시험항목	단위	시료구분	결과치	시험방법
Cultured mouse lymphoma cells	Log reduction	-	>4.91	Micronucleus test
		-	>4.89	

시험 조건

-시험균액이 접종된 멸균증류수 100mL 사용

$$\text{Log reduction(LR)} = \log(A)-\log(B)$$

-A: 대조군(통과 전) 생균수의 로그값

-B: 시험군(통과 후) 생균수의 로그값

$$\text{Percent reduction (\%)} = 100 \times (1-10^{-LR})$$

결과의 해석

-Log reduction 1 이상: 90% 이상

-Log reduction 2 이상: 99% 이상

-Log reduction 3 이상: 99.9% 이상

-Log reduction 4 이상: 99.99% 이상

-Log reduction 5 이상: 99.999% 이상

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

5. E 성분

[광독성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : ESCD-2025-0004

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

가이드라인	OECD Test Guideline 432
시험계	BALB/c mice fibroblast cell line 3T3
시험 물질	E 성분
시험용량	3-700 μM
순도	96%
Vehicle	Ethanol
노출 시간	24시간
연구기간	2025년 6월
시험의뢰기관	
시험기관에 대한 정보	

OECD 시험 가이드라인 432에 따라 실시된 시험관 내 광독성 시험에서 human keratinocyte cell line (HaCaT)를 사용하여 3-700 μM 농도의 방사선 조사(1.7 mW/cm^2 10분간)가 있는 경우(Irr+) 또는 없는 경우(Irr-) 모두에서 EHMC를 시험했음. 알려진 양성(5-메톡시소랄렌, 클로르프로마진, 쿠닌) 및 음성(아세틸살리실산, 헥사클로로펜, 소듐라우릴설페이트) 대조군을 함께 테스트함.

결과

방사선 조사 유무에 관계없이 음성 대조군과 비교하여 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았음. 음성 대조군은 HaCaT 각질 세포와 광독성이 없는 것으로 확인됨. HaCaT 각질 세포에 대한 EHMC의 IC50 값은 $635.6 \pm 47.9 \mu\text{M}$ (Irr-) 및 $437.8 \pm 129.5 \mu\text{M}$ (Irr+)였으며, 해당 광 자극 인자(PIF) 값은 1.58 ± 0.45 였음. 양성 및 음성 대조군은 예상되는 반응을 보였으며 유효한 테스트의 요건을 충족함.

결론

본 연구의 조건에서 E 성분은 인공 햇빛이 있든 없든 쥐 3T3 NRU 분석에서 광독성을 보이지 않았음

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

6. G 성분

[광독성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : ESCD-2025-0005

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)OOO

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

가이드라인	Draft OECD in vitro 3T3NRU phototoxicity test, Feb. 2000 EEC 2000/33 (B.41), L 136, 2000
시험계	Balb/c 3T3 cells
시험 물질	G 성분
시험용량	up to 100 µg/mL
순도	99.9%
Vehicle	acetone
노출 시간	1시간
연구기간	2025년 6월
시험의뢰기관	
시험기관에 대한 정보	

세포 독성은 Neutral Red (NR) assay와 Balb/c 313 cells clone 31로 수행함. 광독성을 측정하기 위해 세포를 artificial sunlight(파장 >320nm)이 없을 때와 있을 때 시험 물질로 최대 100 µg/ml의 농도로 처리함. 8가지 농도의 시험 물질 또는 양성 대조군으로 1시간 동안 사전 배양한 후, 세포에 1.7 mW/cm² UVA로 50분 동안 인공 햇빛을 조사하여 5 J/cm² UVA의 방사선량을 산출함.

결과

artificial light의 유무에 관계없이 시험 물질은 테스트한 최고 농도까지 세포 독성 효과를 유발하지 않아 neutral red 흡수가 음성 대조군의 50% 이하로 감소함. 따라서 EC50 값을 계산할 수 없었으며 방사선 조사 및 비조사 배양 모두에 대해 100 µg/mL를 Cmax로 사용함. 시험 물질의 PIF는 1

결론

본 연구의 조건에서 Balb/c 3T3 세포를 G 성분으로 처리한 결과 광독성 효과가 나타나지 않았음

붙임: 시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:
검토자:
승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

[유전독성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : TBK-2025-0004

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)OOO

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

시험항목: G 성분 (영문명, CAS No.)

시험 결과

시험항목	단위	시료구분	결과치	시험방법
Salmonella typhimurium	Log reduction	-	>4.91	Bacterial Reverse Mutation Test

시험 조건

-시험균액이 접종된 멸균증류수 100mL 사용

시험 균주

Salmonella typhimurium (TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102)

Log reduction(LR) = log(A)-log(B)

-A: 대조군(통과 전) 생균수의 로그값

-B: 시험군(통과 후) 생균수의 로그값

Percent reduction (%) = $100 \times (1 - 10^{-LR})$

결과의 해석

-Log reduction 1 이상: 90% 이상

-Log reduction 2 이상: 99% 이상

-Log reduction 3 이상: 99.9% 이상

-Log reduction 4 이상: 99.99% 이상

-Log reduction 5 이상: 99.999% 이상

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

7. H 성분

[안점막 자극성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : QASZ-2025-0001

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

가이드라인	OECD 492 (2019)
테스트 방법	인체각막유사 상피모델을 기반으로한 SkinEthic™HCE/Corneal Epithelium (HCE/S/5); 0.5 cm ²
반복조직시료	두가지 다른 조직 Batch(No. 20-HCE-013, 20-HCE-036)
시험 물질	H 성분
Batch	20170531
순도	98.9%
테스트 아이템	짙은녹색분말
시험물질 처리용량	0.5% (w/w) in 종류수
노출 시간 및 온도	30±2분 (37°C in CO ₂ 배양기)
후배양	30±2분 (37°C in CO ₂ 배양기)
양성 대조군	Methyl acetate
음성 대조군	PBS ⁺ (Phosphate Buffer Saline with Ca ²⁺ , Mg ²⁺)
용매 대조군	미완료
불활성 진피 음성 대조군	죽은 표피에 10μL PBS ⁺ 를 이종으로 테스트
MTT 상호작용	양성
조직 염색	양성
GLP	GLP 준수
연구기간	2025년 8월
시험의뢰기관	
시험기관에 대한 정보	

인체각막유사 상피모델(2개의 상피 사용)에 Ca²⁺ 및 Mg²⁺가 없는 인산 완충 식염수(PBS-) 10μL를 도포하여 조직을 미리 적신 다음 테스트 항목 30 μL를 침지시킴. 37°C에서 30분간 처리한 후, 조직을 완전히 헹구고 실온에서 유지 배지(침지 후 침지)에서 30분간 추가로 배양함. 그 후 테스트 항목이 MTT와 상호 작용하고 염색력이 있다는 점을 감안하여 3번의 추가 실험을 수행함.

- 죽은 상피조직 2개(음성 대조군 및 테스트 항목)에 대한 MTT 상호 작용
- MTT 용액에서 배양하지 않은 살아있는 상피조직 2개에 대한 Staining power(테스트 항목)
- MTT 용액에 배양하지 않은 죽은 상피조직 2개에 대한 Staining power(테스트 항목)

결과

0.5%로 희석한 H 성분 염에 대해 얻은 평균 세포 생존율은 108.3±4.7%

시험 물질	Epithelium 1 : relative viability(%)	Epithelium 2 : relative viability(%)	Mean relative viability(%)	Classification (according to UN GHS)
0.5%	111.6	104.9	108.3±4.7	No category

결론

본 연구 조건에서 30분 접촉 후 인체각막유사 상피모델에 0.5%로 희석한 H 성분 염은 안자극 또는 심한 안손상에 대한 분류가 필요치 않는 물질로 분류됨

<내·외부 검토종 초안>

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

[유전독성 시험성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : TBK-2025-0005

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

시험항목: H 성분 (영문명, CAS No.)

시험 결과

시험항목	단위	시료구분	결과치	시험방법
Mouse lymphoma cell line L5178Y	Log reduction	-	>4.88	Mammalian cell gene mutation test (Hprt locus)

시험 조건

-시험균액이 접종된 멸균증류수 100mL 사용

$$\text{Log reduction(LR)} = \log(A) - \log(B)$$

-A: 대조군(통과 전) 생균수의 로그값

-B: 시험군(통과 후) 생균수의 로그값

$$\text{Percent reduction (\%)} = 100 \times (1 - 10^{-LR})$$

결과의 해석

-Log reduction 1 이상: 90% 이상

-Log reduction 2 이상: 99% 이상

-Log reduction 3 이상: 99.9% 이상

-Log reduction 4 이상: 99.99% 이상

-Log reduction 5 이상: 99.999% 이상

붙임: 시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

8. J 추출물

[안점막 자극성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : QASZ-2025-0002

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

가이드라인	OECD 437 (september 2009)
테스트 방법	소 각막
반복조직시료	조건당 6개 각막 시료
시험 물질	J 추출물
Batch	R0025521B 004 P 001
순도	97.2%
테스트 아이템	2% (w/w) in distilled water
시험물질 처리용량	750 μL
노출 시간 및 온도	30 ± 5 분 또는 4 시간 ± 10 분 32±1°C, 2시간
후배양	
양성 대조군	Cetyl Trimethylammonium Bromide (CTAB) in distilled water
음성 대조군	Nutritive medium
GLP	GLP 준수
연구기간	2025년 6월
시험의뢰기관	
시험기관에 대한 정보	

소의눈(최소 9개월령 소의 눈)은 도축장에서 채취하여 채취 후 4시간 이내에 준비함. 너무 크거나 각막에 결함이 있는 눈은 폐기. 90±5분 동안 32±1°C 배양을 거친 후 신선한 각막의 1차 불투명도를 측정함. 그 후, 각막에 750 μL의 테스트 항목을 30분 또는 4시간 동안 도포함. 30분 처리 기간이 끝나면 각막을 행구고 32±1°C에서 2시간 더 배양한 후 다시 불투명도를 측정함. 불투명도 판독 후 투과성 종말점을 측정하기 위해 각막 홀더의 챔버를 통해 각막을 0.5%(w/v) sodium fluorescein solution in PBS+ 1mL에 접촉시키고 32±1°C에서 90±10분동안 배양후, 490 nm 파장의 분광광도계로 측정함

결과

30분 및 4시간 접촉 후 물 2%(w/w) 농도에서 J 추출물에 대해 얻은 점수는 각각 1.3±1.9 및 1.5±1.3

결론

본 연구의 조건에서 소 각막 불투명도 및 투과성 시험에서 2% 농도의 J 추출물의 급성 안구 자극 가능성을 시험관 내에서 평가한 결과, 이 성분은 30분 및 4시간 접촉 후 분리된 소 각막에 자극성이 없는 것으로 나타남

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

<내·외부 검토종 초안>

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

[광독성 시험 성적서 예시]

시험성적서

성적서번호 : ESCD-2025-0006

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)OOO

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

가이드라인	OECD 432
시험계	Mouse fibroblasts (Balb/c 3T3, clone A31)
시험 물질	J 추출물 (CAS No.)
Batch	LT30
시험용량	6.73, 9.90, 14.56, 21.41, 31.48, 46.28, 68.03, 100 µg/mL
Vehicle	DMSO
Vehicle control	HBSS containing 1% DMSO
노출 시간	Single application of test item, 1h incubation
Source of light	UVACUBE 400, SOL-500 (Hönle UV Technology, Germany) with filter H1 Intensity of irradiation: 5J/cm ²
Exposure duration	50 min
양성대조군	Chlorpromazine hydrochloride (CPZ)
연구기간	2025년 6월
시험의뢰기관	
시험기관에 대한 정보	

결과

용해도 테스트

10 mg/mL의 DMSO로 제조했을 때와 HBSS에 100배 희석했을 때 균질한 혼탁액을 생성했습니다.

예비 테스트

0.032, 0.101, 0.317, 1.003, 3.169, 10.01, 31.65, 100 µg/mL(serial dilution factor of 3.16))

결과:

- non-irradiated plate: 세포 형태에 변화가 관찰되지 않았으며 모든 테스트 농도에서 NR 흡수율의 감소가 관찰되지 않았음
- irradiated plate: 31.65 µg/mL 이상의 농도에서 세포 형태 변화와 NR 흡수 감소가 관찰되었으며, 관련 세포 생존율은 50% 미만이었음. 계산된 IC50은 28.56 µg/mL

본 테스트

허용 기준이 충족되었으므로 연구가 유효한 것으로 간주되었음

농도: 6.73, 9.90, 14.56, 21.41, 31.48, 46.28, 68.03, 100 µg/mL(serial dilution factor of 1.47)

결과:

- non-irradiated plate: 세포 형태에 변화가 관찰되지 않았으며 모든 테스트 농도에서 NR 흡수율의 감소가 관찰되지 않았음
- irradiated plate: 31.48 µg/mL 이상의 농도에서 세포 형태의 변화가 관찰되었으며, 등근 세포와 관련이 있고 68.03 µg/mL 이상의 농도에서 NR 흡수 감소가 관찰되었으며 관련 세포 생존율이 50% 미만이었음

계산된 IC50은 57.59 µg/mL

<내·외부 검토종 초안>

Value	Conclusion
IC50 + UVA = 57.59 µg/mL	
IC50 - UVA = not reached	광독성 없음
>PIF = 1.74, MPE = 0.089	

결론

본 연구의 조건에서 OECD 가이드라인 432에 제시된 분류에 따라 최대 100 µg/mL의 DMSO/HBSS 균질 혼탁액으로 테스트한 J 추출물은 광독성 가능성이 없는 것으로 간주됨

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

[유전독성 시험성적서 1 예시]

시험성적서

성적서번호 : TBK-2025-0006

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)OOO

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

시험항목: J 추출물 (영문명, CAS No.)

시험 결과

시험항목	단위	시료구분	결과치	시험방법
Saccharomyces cerevisiae: D4	Log reduction	-	>4.67	Gene conversion assay

시험 조건

-시험균액이 접종된 멸균증류수 100mL 사용

Log reduction(LR) = $\log(A) - \log(B)$

-A: 대조군(통과 전) 생균수의 로그값

-B: 시험군(통과 후) 생균수의 로그값

Percent reduction (%) = $100 \times (1 - 10^{-LR})$

결과의 해석

-Log reduction 1 이상: 90% 이상

-Log reduction 2 이상: 99% 이상

-Log reduction 3 이상: 99.9% 이상

-Log reduction 4 이상: 99.99% 이상

-Log reduction 5 이상: 99.999% 이상

붙임: 시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

[유전독성 시험성적서 2 예시]

시험성적서

성적서번호 : TBK-2025-0007

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

시험항목: J 추출물 (영문명, CAS No.)

시험 결과

시험항목	단위	시료구분	결과치	시험방법
Schlrosacch aromyces pombe: P1	Log reduction	-	>4.87	Gene forward mutation test

시험 조건

-시험균액이 접종된 멸균증류수 100 mL 사용

Log reduction(LR) = $\log(A) - \log(B)$

-A: 대조군(통과 전) 생균수의 로그값

-B: 시험군(통과 후) 생균수의 로그값

Percent reduction (%) = $100 \times (1 - 10^{-LR})$

결과의 해석

-Log reduction 1 이상: 90% 이상

-Log reduction 2 이상: 99% 이상

-Log reduction 3 이상: 99.9% 이상

-Log reduction 4 이상: 99.99% 이상

-Log reduction 5 이상: 99.999% 이상

붙임: 시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

[유전독성 시험성적서 3 예시]

시험성적서

성적서번호 : TBK-2025-0009

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)000

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

시험항목: J 추출물 (영문명, CAS No.)

시험 결과

시험항목	단위	시료구분	결과치	시험방법
Chinese 햄스터 난소세포	Log reduction	-	>4.80	Chromosomal aberrations assay

시험 조건

-시험균액이 접종된 멸균증류수 100 mL 사용

Log reduction(LR) = log(A)-log(B)

-A: 대조군(통과 전) 생균수의 로그값

-B: 시험군(통과 후) 생균수의 로그값

Percent reduction (%) = $100 \times (1 - 10^{-LR})$

결과의 해석

-Log reduction 1 이상: 90% 이상

-Log reduction 2 이상: 99% 이상

-Log reduction 3 이상: 99.9% 이상

-Log reduction 4 이상: 99.99% 이상

-Log reduction 5 이상: 99.999% 이상

붙임: 시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

[유전독성 시험성적서 4 예시]

시험성적서

성적서번호 : TBK-2025-00010

대표자 : 김 O O

접수일자 : 2025년 00월 00일

업체명 : (주)OOO

시험완료일자 : 2025년 00월 00일

주 소 : 경기도 000 0000

시험항목: J 추출물 (영문명, CAS No.)

시험 결과

시험항목	단위	시료구분	결과치	시험방법
Human cancer cell line (HeLa 세포)	Log reduction	-	>4.74	Unscheduled DNA synthesis assay

시험 조건

-시험균액이 접종된 멸균증류수 100mL 사용

$$\text{Log reduction(LR)} = \log(A) - \log(B)$$

-A: 대조군(통과 전) 생균수의 로그값

-B: 시험군(통과 후) 생균수의 로그값

$$\text{Percent reduction (\%)} = 100 \times (1 - 10^{-LR})$$

결과의 해석

-Log reduction 1 이상: 90% 이상

-Log reduction 2 이상: 99% 이상

-Log reduction 3 이상: 99.9% 이상

-Log reduction 4 이상: 99.99% 이상

-Log reduction 5 이상: 99.999% 이상

붙임:시험결과보고서

용도 : 제출용

담당자:

검토자:

승인자:

날짜:

<내·외부 검토증 초안>

[별첨 6] 제품 임상 시험 결과 요약문

연구 제목	페이셜 크림 A에 대한 인체피부 일차자극 평가시험																						
연구 코드	HBSS-MPI-20012-5	연구 기간	2025. 00. 00 ~ 00. 00																				
연구 기관	(주) ABC 피부임상연구센터	의뢰 기관	(주) EDF																				
연구 목적	본 연구는 인체 피부를 대상으로 일차자극 시험(Primary patch test)을 실시하여 시험물질에 대한 피부 자극 정도를 평가하기 위함이다.																						
시험 물질	페이셜 크림 A																						
연구 설계	24시간 폐쇄 첨포(occlusive patching condition)																						
연구 대상	현정 기준 및 제외 기준을 만족하는 20~50세의 여성 지원자 31명																						
연구 방법	<p>연구 대상자들의 등 부위에 시험물질을 IQ chamber를 이용하여 첨포한 다음 24시간 후에 제거하였다. 피부 자극 정도는 첨포 제거 30분 및 24시간 후 시점에서 PCPC Guideline (Personal Care Products Council, 미국화장품협회) 판정기준에 따라 평가하였다.</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>측정 항목</th> <th>방문 #1</th> <th>방문 #2</th> <th>방문 #3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>시험물질 첨포</td> <td>○</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>24시간 첨포 및 첨포 제거 30분 후</td> <td>-</td> <td>○</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>첨포 제거 24시간 후</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>자극 판정 평가</td> <td>-</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table>			측정 항목	방문 #1	방문 #2	방문 #3	시험물질 첨포	○	-	-	24시간 첨포 및 첨포 제거 30분 후	-	○	-	첨포 제거 24시간 후	-	-	○	자극 판정 평가	-	○	○
측정 항목	방문 #1	방문 #2	방문 #3																				
시험물질 첨포	○	-	-																				
24시간 첨포 및 첨포 제거 30분 후	-	○	-																				
첨포 제거 24시간 후	-	-	○																				
자극 판정 평가	-	○	○																				
연구 결과	본 시험물질 1종은 첨포 제거 30분 및 24시간 후 시점에서 피부 자극 반응이 관찰되지 않았고, 평균 자극 지수는 0.00 이었다.																						
결론	(주)ABC 피부임상연구센터에서는 (주) EDF의 페이셜 크림 A에 대한 인체피부 일차자극을 평가한 결과, 본 시험물질은 저자극 범주(자극지수 = 0.00)의 물질인 것으로 사료된다.																						
<p>붙임:시험결과보고서</p> <p>용도 : 제출용</p> <p style="text-align: right;">담당자: 검토자: 승인자:</p> <p style="text-align: right;">날짜:</p>																							

5. 참고문헌

1. 대한민국약전외한약(생약)규격집(KHP) [별표3]
2. 대한화장품협회, 화장품 용기 등의 시험방법 단체표준 개발 1차 개정안, 2005. 04.
3. 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원, 화장품 안정성시험 가이드라인, 2011. 06.
4. 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원, 화장품 미생물한도 시험법 가이드라인, 2021. 10.
1. 식품의약품안전고시 제2022-33호, 「화장품 사용할때의 주의사항 및 알레르기 유발성분 표시에 관한 규정」 [별표1]
2. 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원, 화장품 보존력 시험법 가이드라인, 2022. 10.
3. 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원, 화장품 위해평가 가이드라인, 2023. 11.
4. 대한화장품협회, <https://kcia.or.kr>
5. Directive Aerosol 75/324/EEC
6. Directive 94/62/EC, Article 11
7. Regulation (EC) No. 1935/2004
8. 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원, 화장품 위해평가 가이드라인, 2023. 11
9. ISO - International Organization for Standardization 11930
10. European Commission. "CosIng."
<https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/> (accessed April 2025).
11. PubChem. National Center for Biotechnology Information.
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> (accessed April 2025).
12. SpecialChem. <https://cosmetics.specialchem.com> (accessed April 2025).
13. KOSHA. Korea Occupational Safety and Health Agency.
<https://msds.kosha.or.kr> (accessed April 2025).
14. Dr. Duke. <https://phytochem.nal.usda.gov/>
15. USDA's Ag Handbook 8 and sequelae)
16. US Environmental Protection Agency, Supporting Information for Low-Priority Substance 1,2-Hexanediol (CASRN 6920-22-5), Final Designation, February 20, 2020
17. US CIR, Safety Assessment of Portulaca oleracea- Derived Ingredients as Used in Cosmetics, Final report, October 11, 2022

<내·외부 검토증 초안>

18. EU EFSA, Scientific Opinion on the safety and efficacy of niacin (nicotinic acid and nicotinamide) as a feed additive for all animal species based on a dossier submitted by Vertellus Specialties Belgium BV, EFSA Journal 2012;10(7):2781
19. Laura N, et al, Safety Assessment of Alkane Diols as Used in Cosmetics, International Journal of Toxicology 2024, Vol. 43(Supplement 2) 70S-131S
20. US FDA,
<https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-184/subpart-B/section-184.1444>, accessed 2025
21. Active Concepts. 2022. Dermal and ocular irritation tests AC Moisture-Plex Advance (contains 0.5% Sodium Hyaluronate). (Unpublished data submitted by Personal Care Products Council on November 9, 2022.)
22. Andersen FA (ed.). Final report on the safety assessment of stearoxy dimethicone, dimethicone, methicone, amino bispropyl dimethicone, aminopropyl dimethicone, amodimethicone, amodimethicone hydroxystearate, behenoxy dimethicone, C24-28 alkyl methicone, C30-45 alkyl methicone, C30-45 alkyl dimethicone, cetearyl methicone, cetyl dimethicone, dimethoxysilyl ethylenediaminopropyl dimethicone, hexyl methicone, hydroxypropyldimethicone, stearamidopropyl dimethicone, stearyl dimethicone, stearyl methicone, and vinyldimethicone. Int J Toxicol. 2003;22 (Suppl 2):11-35.
23. Australian National Occupational Health and Safety Commission. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme. Full public report. Sensiva SC 650. Camperdown, Australia: National Occupational Health and Safety Commission;2001:1-28
24. Barilayak IR, Kozachuk S. Mutagenic effect of various alcohols in experiment. Cytol Gen. 1985;19(6):38-43.
25. Bartsch W, Sponer G, Dietmann K, Fuchs G. Acute toxicity of various solvents in the mouse and rat. LD50 of ethanol, diethylacetamide, dimethylformamide, dimethylsulfoxide, glycerine, N-methylpyrrolidone, polyethylene glycol 400, 1,2-propanediol and tween 20. Arzneimittelforschung. 1976;26(8):1581-1583.
26. B'ar'any E, Lindberg M, Lod'en M. Unexpected skin barrier influence from nonionic emulsifiers. Int J Pharm. 2000;195(1-2):189-195.

<내·외부 검토증 초안>

27. Basketter, D.A., Wright, Z., Gilmour, N.J., Ryan, C.A., Gerberick, G.F., Robinson, M.K., Dearman, R.J., Kimber, I., 2002b. Prediction of human sensitization potency using Local Lymph Node Assay EC3 values. *Toxicologist* 66 (1-S), 240.
28. Basketter, D.A., Wright, Z.M., Colson, N.R., Patlewicz, G.Y., Smith-Pease, C.K., 2002a. Investigation of the skin sensitizing activity of linalool. *Contact Dermatitis* 47 (3), 161-164.
29. Bloomage Biotechnology Corp Ltd. Conclusion of GRAS Status of Sodium Hyaluronate. GRAS Associates, LLC;2020.
<https://www.fda.gov/media/152869/download>. Accessed June 6, 2022.
30. Belcher LA, Muska CF, DeSalvo JW. Evaluating 1,3-propanediol for potential skin effects. *Cosmet Toilet*. 2010;125(5): 81-84.
31. Carpenter CP, Weil CS, Smyth HF. Range-finding toxicity data:list VIII. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1974;28(2):313-319.
32. CCTFA. (1980). Submission of unpublished data. Skin irritation study of a cream containing 3.0 percent Cetearyl Alcohol. CTFA Code No. 3-5-29.'
33. CIR. 2004. An evaluation of the contact-sensitizing potential of a topical coded product in human skin by means of the maximization assay (product contains 0.5% Portulaca Oleracea Extract). (Unpublished data submitted by Personal Care Products Council on January 4, 2021.)
34. CIR. 2006. Human patch test (product containing 0.1% Portulaca Oleracea Extract). (Unpublished data submitted by the Personal Care Products Council on August 12, 2020.)
35. CIR. 2015. Clinical evaluation report: Human patch test (facial oil containing 95.51% Caprylic/Capric Triglyceride). Unpublished data submitted by Personal Care Products Council on July 6, 2017.
36. CIR. 2016. Summary information Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate. Unpublished data submitted by Personal Care Products Council.
37. CIR 2022. Sodium Hyaluronate toxicity summary. (Unpublished data submitted by Personal Care Products Council on December 1, 2022.)
38. CIR. 2022b. Hydrolyzed Sodium Hyaluronate toxicity summary. (Unpublished data submitted by Personal Care Products Council on December 1, 2022.)
39. Doolittle D. The genotoxic activity of glycerol in an in vitro test battery. *Food*

<내·외부 검토증 초안>

- Chem Toxicol. 1988;26(7):631-635.
40. ECHA, Scientific Associates, Inc. 1966. Final report on thirteen-week subacute feeding of Alfol 6 and Alfol 16 to rats.
41. ECHA, (1980)
<https://echa.europa.eu/it/registration-dossier/-/registered-dossier/14501>
42. ECHA, 1983. <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14481>
43. ECHA, (2010)
<https://echa.europa.eu/it/registration-dossier/-/registered-dossier/15236>
44. ECHA, (2020)
<https://echa.europa.eu/it/registration-dossier/-/registered-dossier/14501>
45. ECHA, (2022)
<https://echa.europa.eu/it/registration-dossier/-/registered-dossier/16007>
46. Elder RL (ed). Final Report on the Safety Assessment for Caprylic/Capric Triglyceride. J Environ Pathol Toxicol. 1980; 4(4):105-120.
47. Elder RL (ed). Final report on the safety assessment of Glyceryl Stearate and Glyceryl Stearate/SE. J Am Coll Toxicol. 1982;1(4): 169-192.
<http://www.cir-safety.org/ingredients>
48. European Chemical Agency (ECHA). 1,6-Hexanediol (CAS#629-11-8); Hexane-1,6-diol.
<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15109>. Last Updated 2016. Date Accessed 3-16-2016.
49. European Chemical Agency (ECHA). 2,3-Butanediol (CAS#513-85-9); Butane-2,3-diol.
<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10060>. Last Updated 2015. Date Accessed 3-16-2016.
50. European Chemicals Agency. ECHA-European Agency (56-81-5, Glycerol).
<http://echa.europa.eu/>. Updated 2014. Accessed November 13, 2014.
51. European Chemicals Agency (ECHA). Glycerides, mixed decanoyl and octanoyl (CAS No. 73998-61-5; Caprylic/Capric Triglyceride).
<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16019>. Last Updated 12-17-2016. Date Accessed 2-23-2017.
52. European Chemical Agency (ECHA). Stearic acid, monoester with glycerol (CAS

<내·외부 검토종 초안>

- No. 31566-31 -1; Glyceryl Stearate). Last Updated 2013. Accessed July 23, 2015.
http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7f326e-20f4-1eb1-e044-00144f67d249/DISS-9c7f326e-20f4-1eb1-e044-00144f67d249_DISS-9c7f326e-20f4-1eb1-e044-00144f67d249.html
53. European Commission-European Chemicals Bureau. IUCLID Dataset: Existing Chemical Substance ID: 56-81-5; CAS No. 56-81-5; EINECS Name glycerol; EINECS No. 200-289-5; Molecular Formula C₃H₈O₃. 2000. 1-173. EINECS No. 200-289-5; Molecular Formula C₃H₈O₃. 2000. 1-173.
http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/IUCLID/data_sheets/56815.pdf. Report No. 1.
54. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC). Linear Polydimethylsiloxanes CAS No. 63148-62-9: JACC No. 55. 2011.
<http://www.ecetoc.org/wp-content/uploads/2014/08/JACC-055-LinearPolydimethylsiloxanes-CAS-No.-63148-62-9-Second-Edition.pdf>. Accessed 9/11/19
55. Hine CH, Anderson H, Moon H, Dunlap M, Morse M. Comparative toxicity of synthetic and natural Glycerin. Arch Indust Hygiene Occup Med. 1953;7(4):282-291.
56. Ishidate M Jr, Sofuni T, Yoshikawa K, et al. Primary mutagenicity screening of food additives currently used in japan. Food Chem Toxicol. 1984;22(8):623-636.
57. Ishihara, M., Itoh, M., Nishimura, M., Kinoshita, M., Kantoh, H., Nogami, T., Yamada, K., 1986. Closed epicutaneous test. Skin Res. 28 (Suppl. 2), 230-240.
58. IVY RESEARCH LABORATORIES, INC. (1980). Submission of unpublished data by CTFA. Skin sensitization study of a cream containing 3.0 percent Cetearyl Alcohol. CTFA Code No. 3-5-30.*
59. Kawabe M, Ichihara T, Sano M, et al. Lack of carcinogenicity of silicone resin (KS66) in F344 rats. Food Chem Toxicol. 2005;43(7):1065-1071.
60. Kimura M, Maeshima T, Kubota T, Kurihara H, Masuda Y, Nomura Y. Absorption of Orally Administered Hyaluronan. J Med Food. 2016;19(12):1172-1179.
61. Klecak, G., 1985. The freund's complete adjuvant test and the open epicutaneous test. n:Current Problems in Dermatology, vol. 14, pp. 152-171.
62. Kumar P, Vijayaraghavan R, Prakash S, Srivastava RK. Dermal and mucosal irritancy of indigenous silicone fluids. Indian J Pharm Sci. 1984;47(1):104-107.
63. Latven AR, Molitor H. Comparison of the toxic, hypnotic and irritating properties

<내·외부 검토증 초안>

- of eight organic solvents. *J Pharm Exp Therap.* 1939;65(1):89–94.
64. Le Bars G, Dion S, Gauthier B, Mhedhbi S, Pohlmeyer-Esch G, Comby P, Vivan N, Ruty B. Oral toxicity of Miglyol 812® in the Gottingen® minipig. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015;73(3): 930–937. PM:26408152.
65. Lin EC. Glycerol utilization and its regulations in mammals. *Ann Rev Biochem.* 1977;46:765–795.
66. Michalak M. Plant Extracts as Skin Care and Therapeutic Agents. *Int J Mol Sci.* 2023 Oct 22;24(20):15444. doi: 10.3390/ijms242015444. PMID: 37895122; PMCID: PMC10607442.
67. National Technical Information Service (NTIS). Teratological Evaluation of Glycerin in Mice, Rats and Rabbits. Rockville, MD: US Department of Commerce. 1974. 1–48. Report No. PB-234 876/1.
68. National Toxicology Program (NTP). 1990. Assessment of contact hypersensitivity to polydimethylsiloxane fluid in female B6C3F1 mice. Provided, upon request, by the National Toxicology Program on July 1, 2020.
69. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS). Full public reports: Polymer in SIMULGEL SMS88 (sodium acrylate/acryloyldimethyltaurate/dimethylacrylamide crosspolymer). Sydney, Australia, Department of Health and Ageing. 2009. http://www.nicnas.gov.au/__data/assets/pdf_file/0017/10187/PLC826FR.pdf. Report No. PLC/826. pp. 1–8.
70. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS). Full public report: Polymer in Acudyne SCP. Sydney, Australia, Department of Health and Ageing/Department of the Environment and Heritage. 2006. http://www.nicnas.gov.au/__data/assets/pdf_file/0018/10296/SAPLC47FR.pdf. Report No. SAPLC/47. pp. 1–9.
71. Nikitakis J, Breslawec HP. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook. 15th ed. Washington, DC: Personal Care Products Council. 2014.
72. NTP, 1999. A67784 Study Information: Linalool. Retrieved from. <https://tools.niehs.nih.gov//cebs3/ntpViews/?studyNumber=A67784>.
73. Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). SIDS Intial Assessment Profile: Glycerides.

<내·외부 검토증 초안>

- http://webnet.oecd.org/hpv/ui/handler.axd?id=f29255ef-74da-4be5-8c43-6c2bbe6adf5
e. Last Updated 2014. Date Accessed 2-23-2017.
74. Politano, V.T., Lewis, E.M., Hoberman, A.M., Christian, M.S., Diener, R.M., Api, A.M., 2008. Evaluation of the developmental toxicity of linalool in rats. Int. J. Toxicol.
 75. Product Investigations Inc. 2015. Determination of the sensitizing propensities of facial oil (containing 95.51% Caprylic/Capric Triglyceride) on human skin. Unpublished data submitted by Personal Care Products Council on July 6, 2
 76. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc), 1975. Report on Human Maximization Studies. Report to RIFM. RIFM Report Number 1799. RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA.
 77. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc), 1980. 90 Day Subchronic Dermal Toxicity with Linalool in Rats. Report to RIFM. RIFM Report Number 4001. RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA.
 78. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc), 1982a. Human Phototoxicity Test with Linalool. RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA. Unpublished report from Givaudan. RIFM report number 55943.
 79. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc), 1983a. Determination of Phototoxicity in guinea Pigs with Linalool. RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA. Unpublished report from Givaudan. RIFM report number 55942.
 80. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc), 1994b. Mutagenicity Test on Linalool in the L5178Y TK+/- Mouse Lymphoma Forward Mutation Assay with a Confirmatory Assay. RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA. Unpublished report from Lorillard Tobacco Company. RIFM report number 35827.
 81. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc), 2001. Micronucleus Test in Bone Marrow Cells of the Mouse with Linalool. Private Communication to FEMA. RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA. Unpublished report from Hoffmann-LaRoche. RIFM report number 38577.
 82. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc), 2003a. Fragrance Material Review on Linalool. RIFM Report Number 42696. RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA.
 83. RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc), 2005. Repeated Insult Patch Test with Linalool. RIFM Report Number 49469. RIFM, Woodcliff Lake, NJ,

<내·외부 검토증 초안>

USA.

84. Schuhike Mayr GmbH. Safety assessment of Sensiva SC 50 ethylhexylglycerin). Unpublished data submitted by the Personal Care Products Council on November 11, 2010.
85. Shafi S, Tabassum N. Acute oral toxicity and hypoglycaemic study of ethanolic extract of Portulaca oleracea (whole plant) in swiss albino mice. *Int J Pharm Pharm* 2013;5:389-393.
86. Shafi S, Tabassum N. Toxicity evaluation of hydro-alcoholic extract of Portulaca oleracea (whole plant) in Swiss albino mice. *Int J Pharm Pharm*. 2014;7(2):506-510.
87. Sharp, D.W., 1978. The sensitization potential of some perfume ingredients tested using modified Draize procedure. *Toxicology* 9 (3), 261-271.
88. Smyth HF, Carpenter CP, Weil CS, Pozzani UC, Striegel JA. Range-finding toxicity data: list VI. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1962;23:95-107.
89. Spera Nexus Inc. 2022. Safety test of hyaluronate IW series (Sodium Hyaluronate). (Unpublished data submitted by Personal Care Products Council on January 3, 2023.)
90. STILLMEADOW, INC. (1980). Submission of unpublished data by CTFA. Ocular irritation study of a cream containing 3.0 percent Cetearyl Alcohol. CTFA Code No. 3-5-29.*
91. Skold, M., Borje, A., Harambasic, E., Karlberg, A.-T., 2004. Contact allergens formed on air exposure of linalool. Identification and quantification of primary and secondary oxidation products and the effect on skin sensitization. *Chem. Res. Toxicol.* 17 (12), 1697-1705.
92. Urbisch, D., Mehling, A., Guth, K., Ramirez, T., Honarvar, N., et al., 2015. Assessing skin sensitization hazard in mice and men using non-animal test methods. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 71 (2), 337-351.
93. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Labelling information for NDA 207648; Smoflipid. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/207648lbl.pdf. Last Updated 2016. Date Accessed 3-13-2017.
94. Weil CS, Scala R. Study of intra- and interlaboratory variability in the results of rabbit eye and skin irritation tests. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1971;19(2):276-360