

# 유전독성자료의 증거력 평가를 위한 점검 사항 안내서

# 유전독성자료의 증거력 평가를 위한 점검 사항 안내서

환경건강연구부  
위해성평가연구과  
화학물질등록평가팀

# Contents

02 표목차

03 그림목차

## 서론

- 05 1.1. 시작하며
- 06 1.2. 증거력 평가
  - 1.2.1. 증거력 평가란?
  - 1.2.2. 증거력 평가 절차
- 07 1.3. 유전독성 확인의 목적

## 시험 수행기관에 따른 유전독성 시험 자료의 증거력 평가

- 12 3.1. GLP 기관이란?
- 12 3.2. GLP기관이 아닌 곳에서 생산한 자료

## 증거력 평가를 위한 점검표

## 부록 증거력평가 점검표 작성 예시

- 26 예시 ①
- 30 예시 ②
- 34 예시 ③

1

3

5

## 2 유전독성 시험법의 원리 및 증거력

- 09 2.1. 유전독성 시험법 및 독성종말점
- 10 2.2. 유전독성 시험법의 신뢰성

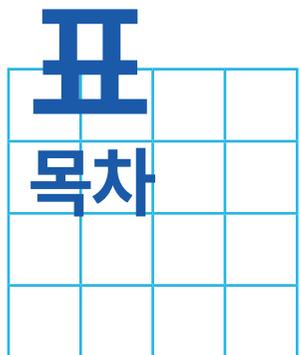
## 4 사례별 유전독성 시험 자료의 증거력 평가

- 15 4.1. GLP기관에서 표준시험법을 적용하여 생산한 자료
  - 4.1.1. 삭제된 OECD 시험지침을 시험방법으로 적용했을 경우
  - 4.1.2. OECD 시험지침이 아닌 다른 시험법을 사용한 경우
- 19 4.2. 표준시험법의 적용 여부를 확인할 수 없는 자료
  - 4.2.1. 세포독성의 영향 및 시험물질 노출농도
  - 4.2.2. 시험군의 형태 (생체내, 생체외)
  - 4.2.3. 생체내 시험에서의 투여 경로

38 용어 설명

39 참고문헌

<표 1> 독성종말점에 따른 유전독성 시험법 분류	9
<표 2> 증거력의 등급	10
<표 3> 유전독성 자료의 증거력 평가 요소	11
<표 4> GLP 기관에서 시험하지 않은 사례	13
<표 5> 삭제된 OECD 유전독성 시험지침	15
<표 6> 독성종말점에 따른 미국 환경청 유전독성 시험지침	17
<표 7> 시험방법 특성에 따른 증거력 평가 결과	17
<표 8> 노출 경로에 따른 증거력 평가 사례	21
<표 9> 화학물질에 대한 점검항목	23
<표 10> 수행기관에 대한 점검항목	24
<표 11> 시험방법에 대한 점검항목	24
<표 12> 참고문헌에 대한 점검항목	24



# 1 서론

## 1.1 시작하며

동물윤리에 대한 관심이 높아지면서 동물시험을 줄이기 위하여 대체시험 또는 대체자료의 활용에 대한 관심과 우려가 함께 높아지고 있다. 신뢰성 있는 기관에서 표준시험법에 따라 생산된 동물시험 자료 보다 대체시험 또는 대체자료의 신뢰성이 낮다고 보는 견해가 지배적이다. 따라서 경제개발협력기구(OECD: Organisation for Economic Cooperation and Development), 미국 환경청, 유럽연합 화학물질청 등은 대체자료를 활용하여 화학물질을 평가할 때는 여러 개의 자료를 함께 평가할 것을 권고하고 있다. 그러나 단위, 지표 등이 다르고 특히 결과가 서로 다른 자료가 있을 때 (1) 왜 특정 자료의 결과에 가중치를 더 주었는지 (2) 어떻게 각 자료의 중요도를 설정하였는지 등을 확인할 수 있도록 상세하게 기술된 자료가 많지 않다. 이러한 이유로 화학물질을 평가하거나 관리하기 위한 자료로서 대체자료를 활용하는데에는 제한이 따른다. 이를 극복하기위하여 OECD, 미국 환경청, 유럽연합 화학물질청 등은 대체자료를 제도이행의 자료로 활용할 수 있도록 관련 연구와 지침서 개발 사업을 꾸준히 추진하고 있다.

본 안내서는 국립환경과학원에서 2020년도에 수행한 “증거력방식을 활용한 화학물질 유해성평가 연구(2020)”와 2021년에 수행한 “비시험적 평가를 활용한 유해성평가 연구(I)”의 결과물에 기초하여 유전독성자료의 증거력을 평가할 때 점검해야 할 항목을 사례와 함께 설명하고 있다. 또한 안내서의 마지막에는 유전독성자료의 증거력을 평가할 때 평가자가 평가항목의 누락 여부를 쉽고 빠르게 확인할 수 있도록 이를 점검표(checklist)의 형태로 제공하고 있다.

다만, 본 안내서에 따라 유전독성자료의 증거력을 평가하고 이를 반영하여 등록서류를 작성하였다

하더라도 인용한 자료의 질, 가정과 논리의 적절성, 보고서의 상세성과 투명성을 고려하였을 때 화학 물질 관련 제도의 이행자료로서 부족한 경우 자료를 보완하거나 동물시험을 추가로 수행하는 것이 필요할 수 있음을 밝혀둔다.

## 1.2 증거력 평가

### 1.2.1 증거력 평가(Weight of Evidence)란?

증거력 평가란 각기 다른 출처에서 다수의 자료를 수집하고 각 자료의 증거력 즉, 상대적인 중요도와 기여도를 평가하여 화학물질을 평가하는 방법이다. 이때 정량적인 평가 절차를 만들어서 수행하는 방법과 전문가의 검토 등에 따른 정성적인 방법이 있다. 자료의 질, 결과의 일관성, 주어진 정보와 평가하고자 하는 항목 간의 연관성(relevance), 평가하고자 하는 항목의 특성 등을 고려하여 각 자료의 증거력을 평가한다.

### 1.2.2 증거력 평가 절차

증거력을 평가하는 방법을 (1) 정보수집, (2) 평가 및 결론 도출, (3) 보고서 작성 등 3개의 단계로 나눌 수 있다(그림 1).

화학물질의 유해성을 평가할 때 신뢰성이 충분한 동물시험자료가 없는 경우 OECD eChemPortal (<https://www.echemportal.org/echemportal/>), 유럽화학물질청(<https://echa.europa.eu/>) 등 신뢰할 수 있는 화학물질 데이터베이스, 문헌 등에서 출처가 다른 다수의 자료를 수집한다. 이때 각 자료 단독으로는 화학물질을 평가하기에 그 증거력이 부족할 수 있다. 그러나 수집한 모든 자료를 모아 통합적으로 평가하였을 때 그 증거력이 신뢰성있는 기관(예: 우수실험실로 지정된 기관)에서 표준 시험법에 따라 시험한 하나의 동물시험자료의 증거력보다 높은 경우 화학물질을 평가할 수 있다. 다만 eChemPortal과 유럽화학물질청의 자료가 제출한 기업의 재산권에 속하는 경우가 있으므로 열람이 가능하더라도 인용하고자 할 때는 제출한 기업으로부터 사전 승인 또는 구매가 필요한지를 미리 확인하여 법에 저촉을 받는 일이 없도록 해야 한다.

그림 1. 증거력 평가 절차



이렇게 수집한 자료를 시험방법과 독성종말점에 따라 분류한다. 독성종말점이 같은 경우 노출 경로, 용량, 기간이 유사한 정보인지 확인한다. 시험 수행기관, 결과의 일관성, 생물 종과 노출 방법 등 시험 방법과 독성종말점 간의 연관성, 적절성 등을 고려하여 각 자료의 증거력을 평가한다. 대체로 자료의 질(quality)이 좋은 동물시험 또는 세포시험 자료의 증거력을 구조활성관계(QSAR: Qualitative/Quantitative Structure Activity Relationship)를 활용한 예측 결과나 각 실험실 고유의 방법(in house 방법)으로 도출한 세포시험 결과의 증거력보다 높게 평가한다.

평가한 결과를 적정하고 신뢰성 있게 보고서로 작성하는 것이 매우 중요하다. 보고서에는 각 자료를 요약하고 정리하되 제삼자가 증거력을 평가할 수 있도록 상세하고 투명하게 작성하여야 한다. 또한 증거력 평가의 기준, 점검사항, 가정, 논리와 절차 등을 상세하게 서술해야 한다.

## 1.3. 유전독성 확인의 목적

유전독성(Genotoxicity)이란 외부의 요인에 의하여 생물체의 DNA나 염색체가 손상되어 발생하는 형태적 변화나 기능적 이상을 의미하고, 넓게는 이로 인한 암과 기형의 발생을 포함한다고 볼 수 있다. 변이원성(mutagenicity)은 다음 세대로 유전이 되는 돌연변이를 일으키는 물리적, 화학적, 생물학적 성질을 의미하며 유전독성의 범위 안에 있다. 따라서 모든 변이원성 물질은 유전독성에 포함되지만 모든 유전독성 물질이 변이원성을 갖는 것은 아니다. 이러한 유전독성을 확인하기 위한 목적은 앞에서 언급된 것처럼 변이원성으로 인하여 발생할 수 있는 발암성(체세포의 영향, 모든 발암성 물질이 변이원성은 아님)과 기형발생과 같은 생식독성(생식세포 영향)의 가능성을 확인하기 위함이다. 국

제의약품규제조사위원회(ICH, International Council for Harmonisation), OECD, 미국 환경청, 유럽연합 화학물질청 등은 독성종말점, 시험 개체 등에 따라 다양한 시험법을 제안하고 있다.



# 유전독성 시험법의 원리 및 증거력

## 2.1. 유전독성 시험법 및 독성종말점

유전독성시험이란 대상물질에 의해 생물체의 DNA나 염색체가 직접적으로 손상, 변형되고 이에 따라 발생하는 형태적 변화나 기능적 이상을 독성종말점에 따라 적절한 방법을 이용하여 확인하는 시험이다.

표 1. 독성종말점에 따른 유전독성 시험법 분류

독성종말점	시험 방법(OECD 시험지침 번호)	
	생체 외( <i>in vitro</i> )	생체 내( <i>in vivo</i> )
유전자 변이	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 박테리아를 이용하는 복귀돌연변이시험(471)</li> <li>- 생체외 포유류세포 유전자 돌연변이시험(476)</li> <li>- 티미딘 키나제 유전자돌연변이시험(490)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 형질전환 설치류 체세포 및 생식세포 유전자 돌연변이 분석법(488)</li> </ul>
염색체 이상	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 포유류 배양세포를 이용하는 염색체이상 시험(473)</li> <li>- 생체외 포유류 세포 소핵시험(487)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 포유류 골수세포를 이용하는 소핵시험(474)</li> <li>- 포유류 골수세포를 이용하는 염색체이상시험(475)</li> <li>- 설치류 우성치사시험(478)</li> <li>- 포유류 정원세포를 이용하는 염색체이상시험(483)</li> <li>- 마우스 유전성 전좌시험(485)</li> </ul>
DNA 손상/ 복구		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 포유류 간세포를 이용하는 비정기적 DNA 합성시험(486)</li> <li>- 포유류를 이용한 생체 내 알칼리코멧시험(489)</li> </ul>

sources: [https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4-health-effects\\_20745788](https://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4-health-effects_20745788)  
[https://www.law.go.kr/행정규칙/화학물질의시험방법에관한규정/\(2021-87,20211214\)](https://www.law.go.kr/행정규칙/화학물질의시험방법에관한규정/(2021-87,20211214))

유전독성시험에서 확인하는 독성종말점을 (1) 유전자 변이, (2) 염색체 이상, (3) DNA 손상/복구와 같이 크게 세 가지로 나눌 수 있다.(표 1) 유전독성을 일으키는 기전이 매우 다양하므로 분류표시를 위한 정확한 유전독성을 확인하기 위해서는 다양한 유전독성 시험결과를 종합적으로 평가(battery)해야 한다. 현재 일반적으로 수행되고 있는 3-battery 시험법은 복귀돌연변이시험(OECD 시험지침 471), *in vitro* 염색체이상시험(OECD 시험지침 473), *in vivo* 소핵시험(OECD 시험지침 474)이다.

## 2.2. 유전독성 시험법의 신뢰성

신규화학물질에 비하여 오래전부터 시험자료를 생산한 기존화학물질 자료의 경우, 현재에는 사용하지 않는 시험법의 결과 또는 시험법이 규정되기 전에 발행된 논문의 시험결과를 인용한 경우가 있기 때문에 이러한 자료의 증거력을 평가할 수 있는 기준이 필요하다. 예를 들어, Brusick 등(2016)은 발암성의 스크리닝과 관련하여 유전독성시험 독성종말점의 특성을 바탕으로 평가한 증거력(weight of evidence)의 등급을 제안하였다(표 2). Brusick 등(2016)과 Eastmond 등(2017)은 시험보고서의 품질, 재현성, 일관성, 유전적 변형의 유의성, 사람과의 계통적 연관성, 동물시험, 노출 용량, 세포 시험, 세포 타입, p53유전자의 결함 등과 동물시험 등 생체내 시험에 있어서 노출 경로의 적절성을 일반적인 증거력의 평가 기준으로 설정하였다(표 3).

표 2. 증거력의 등급(Brusick et al., 2016)

증거력 등급	정의
최하	종말점(endpoint)이 유전 및 발암 유해성/위해성과 관련있는 독성영향과 연관성이 없는 경우 (예: 자매 염색체 교환(SCE: Sister chromatid exchanges))
하	1. 종말점이 발암유전독성과 직접적으로 연관되지 않는 초기 유전자 손상을 나타낼 경우(예: 유전자 파괴(DNA breakage) 또는 컴퓨터 기반 구조활성관계(SAR: Structure-Activity Relationship) 결과) 2. 종말점을 비포유류 시험으로 확인한 결과인 경우(단, 복귀돌연변이 시험은 제외)
중	종말점이 a) 단지 잠재적으로 종양 개시와 관련 있는 시험 b) 2차 영향(세포독성)이 되기 쉬운 시험 c) 항원 매개체(aneugen) 유도 기전에 관련하여 시작점이 되기 쉬운 시험 d) 시험시스템이 발암가능성에 있어서 높은 비율로 위양성이 나타나기 쉬운 시험(예: p53 결함세포를 이용한 포유류세포 염색체이상 유발성 시험(생체외) 및 유전자 변이 시험(생체외))
상	- 포유류 간세포를 이용하는 비정기적 DNA 합성시험 - 포유류를 이용한 생체 내 알칼리코멧시험

표 2에 제시된 평가 기준의 경우 약물에 의한 유전독성과 발암성간의 연관성도 고려하여 설정한 평가 기준이므로 모든 사항을 여과 없이 적용하기에는 무리가 있다. 그러나, 이 중 유전적 변형의 유의성, 인체와의 계통적 연관성을 제외한 평가 기준의 경우 화학물질 유전독성 시험 결과에 대한 신뢰성 평가에도 활용할 수 있다고 보여진다. 표 2의 기준에서 현재 활용되고 있는 시험보고서 및 논문에도 이미 반영되어 있다고 보이는 평가 항목을 제외하고 유전독성자료의 증거력 평가요소 적용안을 도출하였다(표 3).

표 3. 유전독성 자료의 증거력 평가 요소

참고(안) <sup>1</sup>	적용(안)
시험보고서의 품질	우수실험실규정(GLP <sup>2</sup> )과 표준시험법 <sup>3</sup> 의 적용여부
결과의 재현성 및 일관성	
시험노출군에 대한 투여용량	시험군에 대한 노출용량
시험노출군의 형태( <i>in vivo</i> (생체 내), <i>in vitro</i> (생체 외), 세포 종류, p53 유전자의 결함 여부 등)	시험군의 형태( <i>in vivo</i> (생체 내), <i>in vitro</i> (생체 외))
생체내 연구에 있어서 노출 경로의 적절성	생체내 시험에서의 노출 경로

1. Brusick 등(2016) 및 Eastmond 등(2017)

2. GLP: Good Laboratory Practice

3. 표준시험법: OECD, 유럽연합 화학물질청, 미국 환경청이 공인한 시험법

표 3의 평가기준 중 시험결과의 신뢰성을 가장 먼저 확인할 수 있는 요소는 우수실험실규정(GLP: Good Laboratory Practice)과 표준시험법의 적용 여부이다. 해당 사항의 경우 시험결과의 증거력을 평가하는데 있어서 가장 중요한 척도이므로 이를 기본으로 하여 하위 사항의 적절성과 연관성에 따른 자료의 증거력을 평가하고자 하며, 이것을 예시와 함께 3장(수행기관)과 4장(시험법)에서 소개하고자 한다.



# 시험 수행기관에 따른 증거력 평가

## 3.1. GLP 기관이란?

경제협력개발기구(OECD)는 우수실험실규정(GLP 규정)을 제정하여 각 회원국이 해당 규정에 따라 시험기관을 지정/관리하고 회원국간 상호 평가를 통해 시험기관을 관리하는 제도를 만들었다. 이에 따라 우리나라 환경부는 화학물질 시험기관의 지정기준 및 관리기준 등에 관한 규정을 만들고 OECD에서 정한 GLP 규정을 원칙으로 하여 시험기관에서 행해지는 시험의 계획·실행·점검·기록·보고되는 체계적인 과정과 이와 관련된 전반적인 사항을 규정한 “우수실험실 규정”을 만들어 시험기관을 지정/관리하고 있다. 해당 규정에 따라 환경부 등에서 지정받아 시험물질의 성질에 대한 시험, 인간 건강, 환경 안전성에 대한 비임상시험을 실시하는 기관을 GLP 기관이라고 한다.

## 3.2. GLP 기관이 아닌 곳에서 생산한 자료

동물시험자료가 GLP 기관에서 GLP 규정과 화학물질의 시험방법에 관한 규정(국립환경과학원 고시), OECD 시험지침 등 표준시험법에 따라 이탈사항 없이 생산된 경우 대체적으로 해당 자료의 증거력을 높게 평가한다. 그러나, 독성자료가 GLP 규정에 따라 생산되지 않거나 이를 확인할 수 없는 경우, 적용한 시험방법의 적절성과 연관성이 해당 자료의 증거력을 평가하는 중요한 요소가 된다.

표 4는 수집한 자료가 GLP 규정에 따라 생산되었는지 확인할 수 없으나, (1) 미국 환경청의 시험지침을 적용한 경우, (2) in vivo 자료 중 복강내 투여방식으로 노출한 경우, (3) 표준시험법을 적용하였으나 OECD 시험지침 목록에서는 삭제된 경우를 정리하고 그 증거력을 평가한 결과를 요약하였다.

표 4. GLP기관에서 시험하지 않은 사례

No.	상세내용	증거력 평가 결과
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: EPA OPPTS 870.5375(OECD 시험지침 473과 유사)</li> <li>생물종 및 노출방법 등에는 이상 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없으나</li> <li>OECD 시험지침 473(<i>in vitro</i>)과 유사한 미국 환경청 시험지침을 적용하였으므로</li> <li>증거력을 중간으로 평가</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: EPA OPPTS 870.5900(삭제된 OECD 시험지침 479와 유사)</li> <li>생물종 및 노출방법 등에는 이상 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없고</li> <li>미국 환경청의 시험지침을 적용하였으나, 유전독성기전과 연관성이 명확하지 않아 OECD에서 삭제된 시험법과 유사하기 때문에</li> <li>증거력을 낮게 평가</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: EPA OPPTS 870.5300(OECD 시험지침 476과 유사)</li> <li>생물종 및 노출방법 등에는 이상 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없으나</li> <li>OECD 시험지침 476(<i>in vivo</i>)과 유사한 미국 환경청의 시험지침을 적용하였으므로</li> <li>증거력을 높게 평가</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: OECD 시험지침 471</li> <li>생물종 및 노출방법 등에는 이상 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없으나</li> <li>사람에서의 유전독성과 연관성이 높은 OECD 시험지침(<i>in vitro</i>)을 적용하였으므로</li> <li>증거력을 높게 평가</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: EPA OPPTS 870.5385(OECD 시험지침 475와 유사)</li> <li>노출 경로: mouse에 복강내 투여</li> <li>결과: 약한 양성(5000mg/kg, 투여후 17 시간 경과후 약한 양성, 투여후 36 시간 경과후에는 음성)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없고</li> <li>OECD 시험지침 475(<i>in vivo</i>)과 유사한 미국 환경청의 시험지침을 적용하였으나</li> <li>노출방법이 복강내 투여이므로 사람이 주로 일반 화학물질에 노출되는 경로와 연관성이 낮으므로</li> <li>증거력을 낮게 평가</li> </ul>
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: EPA OPPTS 870.5915(<i>in vivo</i>) (삭제된 OECD 시험지침 479와 유사)</li> <li>노출 경로: mouse에 복강내 투여</li> <li>결과: 약한 양성(용량 의존적 증가 양상은 없으나, 미약한 양성반응)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없고</li> <li>미국 환경청의 시험지침(<i>in vivo</i>)을 적용하였으나 유전독성기전과 연관성이 명확하지 않아 OECD에서 삭제된 시험법과 유사하며</li> <li>노출방법이 복강내 투여이므로 사람이 주로 일반 화학물질에 노출되는 경로와 연관성이 낮으므로</li> <li>증거력을 낮게 평가</li> </ul>
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침 :EPA OPPTS 870.5450 (삭제된 OECD 시험지침 478과 유사)</li> <li>노출 경로: 피하주사</li> <li>구체적인 시험과정 및 내용에 대한 정보 확인 불가</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없고</li> <li>삭제된 OECD 시험지침 478(<i>in vivo</i>)과 유사한 미국 환경청 시험지침을 적용하였으나</li> <li>노출경로가 사람이 주로 일반화학물질에 노출되는 경로와 연관성이 낮으므로</li> <li>증거력을 낮게 평가</li> </ul>

평가물질에 대한 시험자료가 모두 미국 환경청의 시험지침을 따랐기 때문에 OECD 시험지침과의 유사성을 토대로 시험자료의 적절성을 판단하였다. 노출 경로, 노출 용량, 노출 기간, 생물종, 대조군과 처리군 등을 기준으로 시험 방법간의 유사성을 판단한다. 예를 들어, 복강내 투여 방법은 표적기관이 시험물질에 즉각적으로 과다하게 노출될 가능성이 있다. 따라서, 시험물질을 복강내 투여 방법으로 노출한 결과 유전독성 양성인 자료는 노출 방법이 다른 생체내(*in vivo*) 시험자료보다 증거력을 상대적으로 낮게 평가할 수 있다. 또한 복강내 투여 방법은 사람이 주로 일반화학물질에 노출되는 경로와 연관성이 낮아서 해당 자료의 증거력을 낮게 평가한다. 그러나 다른 노출경로로 시험한 자료와 복강내 투여 시험 결과가 같은 경우에는 복강내 투여 결과만 있는 경우보다는 증거력을 상대적으로 높게 평가할 수 있다.

# 4 시험방법에 따른 증거력 평가

## 4.1. GLP기관에서 표준시험법을 적용하여 생산한 자료

### 4.1.1. 삭제된 OECD 시험지침을 시험방법으로 적용했을 경우

표 1에 제시된 시험법 이외에 OECD에서 삭제된 시험법(표 5)을 적용하여 생산한 시험자료를 데이터 베이스, 문헌 등에서 확인할 수 있다.

표 5. 삭제된 OECD 유전독성 시험지침

종말점	노출군의 형태	시험 지침명(OECD TG시험지침 번호)	삭제 연도
유전자 변이	생체 내 ( <i>in vivo</i> )	마우스 스폿 시험(484)	2013
	생체 외 ( <i>in vitro</i> )	박테리아를 이용하는 복귀돌연변이 시험(472)	2013
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 를 이용한 유전자 돌연변이 시험(480)	2013
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 를 이용한 유사분열재조합시험(481)	2013
염색체 이상	생체 내 ( <i>in vivo</i> )	초파리를 이용한 반성염성치사시험(477)	2013
	생체 외 ( <i>in vitro</i> )	포유류 세포를 이용한 생체 외 자매염색분체교환시험(479)	2013
DNA 손상복구	생체 외 ( <i>in vitro</i> )	포유류 세포를 이용한 부정기 DNA 합성시험(482)	2013

source: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/section4-health-effects-replaced-and-cancelled-test-guidelines.htm>

시험지침을 삭제한 이유는 삭제된 시험지침이 (1) 회원국에서 거의 사용되지 않고, (2) 동일한 독성 종말점에 대해 다년간 사용한 결과 신뢰성이 충분하게 입증된 새로운 시험방법이 기존의 방법을 대체할 수 있기 때문이다. 또한 효모, 곰팡이 또는 곤충을 활용한 시험보다 포유류 세포에서 수행되는 시험이 인체의 유전독성과 연관성이 더 높다고 판단되어 OECD 시험지침 477, 480, 481을 삭제하였고 OECD 시험지침 479은 시험법과 유전독성 작용 메커니즘과의 관계가 명확하지 않기 때문에 삭제되었다.

OECD에서 시험지침의 삭제가 승인되면 해당 시험지침은 18개월간 유효하고 18개월이 지나면 삭제되며 삭제일 이전에 생성된 결과를 계속 수용한다. 또한, OECD는 삭제일 이후에는 삭제된 시험지침에 따라 시험을 수행하지 말 것을 권고한다.

따라서 삭제된 시험지침을 적용한 자료를 평가할 때는 앞서 서술한 해당 시험지침의 삭제 이유인 생물종, 작용 메커니즘 등을 확인하고 시험방법의 적절성을 평가한다. 또한 해당 자료를 다른 시험법을 적용한 자료와 함께 평가에 활용할 수 있는데 이 경우에도 생물종, 작용 메커니즘 등을 고려하여 증거력을 평가하여야 한다.

#### 4.1.2. OECD 시험지침이 아닌 다른 시험법을 사용한 경우

미국 환경청의 시험법을 사용한 자료의 경우 이탈사항이 있는지를 확인하고, OECD 시험지침과 동일한 시험법인지, 이탈사항이 있는지 등을 파악하여 평가에 활용한다. 미국 환경청 홈페이지(<https://www.epa.gov/test-guidelines-pesticides-and-toxic-substances/series-870-health-effects-test-guidelines>)에서 시험지침 전문을 확인할 수 있다.(표 6)

표 6. 독성종말점에 따른 미국 환경청 유전독성 시험지침(미국 환경청 건강영향 시험지침 번호)

독성종말점	시험지침명(미국 환경청 시험지침 번호)	
	생체 외( <i>in vitro</i> )	생체 내( <i>in vivo</i> )
유전자변이 (Gene mutation)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 박테리아를 이용하는 복귀돌연변이시험 (870.5100)</li> <li>• 사상균을 이용하는 유전자변이시험 (870.5140)</li> <li>• 붉은빵 곰팡이를 이용하는 유전자변이시험 (870.5250)</li> <li>• 생체외 포유류세포 유전자 돌연변이시험 (870.5300)</li> <li>• <i>Saccharomyces cerevisiae</i>의 유사분열 유전자 전환(870.5575)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 마우스 가시적 특이적 유전자좌 시험 (870.5200)</li> <li>• 마우스의 생화학적 특이적 유전자좌 시험 (870.5195)</li> </ul>
염색체이상 (Chromosome aberration)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 포유류 배양세포를 이용하는 염색체이상시험 (870.5375)</li> <li>• 생체 외 자매염색분체교환시험(870.5900)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 포유류 골수세포를 이용하는 소핵시험 (870.5395)</li> <li>• 포유류 골수세포를 이용하는 염색체이상시험 (870.5385)</li> <li>• 초파리를 이용한 반성염성 치사시험 (870.5275)</li> <li>• 설치류 우성치사시험(870.5450)</li> <li>• 마우스 유전성 전좌시험(870.5460)</li> <li>• 생체 내 자매염색분체 교환시험(870.5915)</li> </ul>
DNA 손상/복구 (DNA damage/repair)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 포유류 세포를 이용한 부정기 DNA 합성시험 (870.5550)</li> </ul>	

삭제된 OECD 시험지침 또는 이와 유사한 시험방법을 적용하여 생산한 자료의 상세 사항과 그 증거력을 평가한 결과를 표 7에 정리하였다.

표 7. 시험방법 특성에 따른 증거력 평가 결과

No.	상세 내용	증거력 평가 결과
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>• 시험지침: OECD 시험지침 476</li> <li>• 상세 방법: 생물종 및 노출방법 등 시험방법 이탈 사항 없음</li> <li>• 결과: 양성(+S9), 음성(-S9)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없으나</li> <li>- 표준시험법(<i>in vitro</i>)을 적용하였으며 이탈사항이 없으므로</li> <li>- 증거력을 중간으로 평가함</li> </ul>

No.	상세 내용	증거력 평가 결과
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 미적용</li> <li>시험지침: OECD TG473</li> <li>생물종 및 노출방법 등 시험방법 이탈사항 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정을 적용하지 않았으나</li> <li>표준시험법(<i>in vitro</i>)을 적용하였으며 이탈사항이 없으므로</li> <li>증거력을 중간으로 평가함</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: OECD TG471</li> <li>생물종 및 노출방법 등 시험방법 이탈사항 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 알 수 없으나</li> <li>사람에서의 유전독성과 연관성이 높은 표준시험법(<i>in vitro</i>)을 적용하였으며 이탈사항이 없으므로</li> <li>증거력을 높게 평가함</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 적용</li> <li>시험지침: OECD TG 486과 대부분 일치</li> <li>생물종 및 노출방법 등 시험방법 이탈사항 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정 및 표준시험법에 따라 시험하였고</li> <li>표준시험법(<i>in vivo</i>)을 중대한 이탈사항 없이 적용하였으므로</li> <li>증거력을 매우 높게 평가함</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: 삭제된 OECD 시험지침 477과 대부분 일치</li> <li>생물종 및 노출방법 등 시험방법 이탈사항 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 알 수 없고</li> <li>포유류 세포를 활용한 시험보다 연관성이 낮아서 OECD에서 삭제된 표준시험법을 적용하였으므로 이탈사항이 없음에도 불구하고</li> <li>증거력을 낮게 평가함</li> </ul>
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: 삭제된 OECD 시험지침 477과 대부분 일치</li> <li>생물종 및 노출방법 등 시험방법 이탈사항 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 알 수 없으나</li> <li>포유류 세포를 활용한 시험보다 연관성이 낮아서 OECD에서 삭제된 표준시험법을 적용하였으므로 이탈사항이 없음에도 불구하고</li> <li>증거력을 낮게 평가함</li> </ul>
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: OECD 시험지침 478과 대부분 일치</li> <li>생물종 및 노출방법 등 시험방법 이탈사항 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 규정의 적용 여부를 알 수 없고</li> <li>표준시험법(<i>in vivo</i>)에 준하는 시험방법을 적용하였으므로</li> <li>증거력을 높게 평가함</li> </ul>
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험지침: OECD 시험지침 474과 대부분 일치</li> <li>생물종 및 노출방법 등 시험방법 이탈사항 없음</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	

삭제된 OECD 시험지침 중 (1) 사람에서 나타나는 유전독성과의 연관성이 낮거나 (2) 유전독성 기전이 명확하지 않아 삭제된 경우 해당 시험법에 따라 생산된 자료의 증거력을 표준시험법에 따라 생산된 자료보다 상대적으로 낮게 평가한다. 위의 사례에서 증거력이 낮은 첫 번째 자료를 제외하고는 생체 외, 생체 내 모든 시험 결과가 음성으로 확인되어 해당물질이 유전독성 물질에 해당하지 않는다는 결론을 내릴 수 있다.

## 4.2. 표준시험법의 적용 여부를 확인할 수 없는 자료

### 4.2.1. 세포독성의 영향 및 시험물질 노출농도

생체외(*in vitro*) 유전독성시험법에 따른 증거력을 평가할 때 세포독성을 일으키는 농도/용량을 고려할 필요가 있다. 왜냐하면 세포독성으로 인한 유전독성 양성판정은 위양성일 수 있기 때문이다. Heddle과 Salamone(1981)에 따르면, 유전자의 직접적인 손실이 아닌 유전자 서열에 대한 재배열 이상반응의 경우 세포사를 일으키지 않기 때문에 세포독성이라고 말할 수 없지만, 유전자정보의 직접적인 손실을 일으키는 이상반응은 일반적으로 세포사를 일으킬 우려가 있기 때문에 직접적으로 세포독성에 기여한다고 언급하였다. 예를 들어, ICH 지침 S2(R1)에서는 IC50 이하에서도 생체외(*in vitro*) 염색체이상시험으로 발암성인 약한 유전독성(clastogen)을 확인할 수 있다. 그러나 IC50를 초과하는 농도에서는 유전자 손상, 변이원성 또는 발암성에 해당하지 않는 물질임에도 불구하고 높은 노출 농도에 기인한 세포독성때문에 염색체의 파괴를 유도한다고 언급하였다(ICH, 2011). 따라서 처리농도가 너무 높아서 위양성이 도출되는 경우를 방지하기 위하여 처리농도를 적정수준으로 설정하여야 한다.

OECD의 시험지침과 ICH의 지침에서는 세포를 활용하여 유전독성을 시험할 때 노출 최대농도를 설정해두었다. ICH의 경우 대상물질의 수용해도에 있어서 한계점이 없을 때, 포유류 세포 시험시 최대 허용농도(The recommended maximum concentration)를 1 mM 또는 0.5 mg/mL 로 제안한(ICH, 2011) 반면에 OECD 시험 안내서(OECD, 2016a)에서는 포유류 세포 시험시 최대허용농도를 10 mM 또는 2 mg/mL로 더 높게 제안하였다. 그 이유로 ICH는 인체의 약물 허용농도를 고려하여 설정하였기 때문에 OECD가 설정한 농도보다 상대적으로 낮다. 복귀돌연변이시험의 경우 OECD 시험지침에서는 최대노출허용농도를 5 mg/mL로 설정하였다. 다만, 시험물질의 IC50 또는 EC50가 5 mg/mL 미만인 경우 화학물질에 세포를 노출시킬 수 있는 최대허용농도를 IC50 또는 EC50으로 설정한다.

결론적으로 유전독성을 평가하기 위한 시험에서 노출농도가 최대허용농도를 초과한 경우, 세포독성에 기인한 유전독성이 발생할 수 있고 위양성의 가능성이 있으므로 유전독성을 평가할 때 해당 자료를 제외하거나 증거력을 낮게 평가하여 다른 자료와 함께 평가하는 것이 적절할 것이다.

### 4.2.2. 시험군의 형태(생체내, 생체외)

시험결과와 증거력을 결정하는 것은 시험결과와 독성영향과 사람의 기전과의 상관관계에 따라 달라진다. 사람의 기전과의 상관관계가 높을수록 증거력이 높을 것으로 여겨지기 때문에 대체적으로 생체내 시험이 생체외 시험보다 증거력이 더 높을 것으로 보인다. 한편, 복귀돌연변이 시험의 경우 박테리아를 활용한 시험법임에도 불구하고 시험결과와 사람에게 대한 유전독성간의 연관성이 높다고 입증되었기 때문에 복귀돌연변이시험 결과의 증거력을 다른 생체외 시험결과에 비해 높게 평가할 수 있다.(Brusick et al., 2016).

### 4.2.3. 생체 내 시험에서의 투여 경로

OECD 시험지침에 따르면 인체 또는 임상노출의 경로를 고려하여 화학물질의 노출경로를 설정하여야 한다. 생체내 시험의 노출경로는 경구, 경피, 흡입 노출이 있는데, 현재까지 사용된 노출경로로 경구(먹이 또는 음용수 섭취에 따른 노출), 정맥주사 및 복강내 투여를 주로 사용하였다. 경구 및 정맥주사에 의한 노출에 비하여 복강내 투여의 경우, 개체가 다량의 화학물질에 노출될 가능성이 있으며, 다른 노출경로에 비하여 표적장기에서 즉각적인 영향이 나타날 수 있다. 또한 생체내(*in vivo*) 시험방법인 OECD 시험지침 474, 475, 489에서는 복강내 투여가 인체의 대표적인 투여경로가 아니기 때문에 일반적인 노출 경로로 추천하지 않는다(OECD, 2016b, 2016c, 2016d).

동일한 화학물질에 대한 다수의 생체내 시험자료에서 노출경로의 차이에 따른 유전독성 시험결과와 그 증거력을 표 8에 정리하였다.

표 8. 노출 경로에 따른 증거력 평가 사례

No.	상세 내용	해석
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험방법: OECD 시험지침 488</li> <li>생물종: Muta(TM) mice 수컷</li> <li>노출 경로: 위관삽입법</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GLP 규정의 적용 여부를 확인할 수 없으나</li> <li>- 표준시험법(<i>in vivo</i>)을 사용하였고 시험법과 노출 경로의 적절성이 확인되므로</li> <li>- 증거력을 높게 평가</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 적용</li> <li>시험방법: OECD 시험지침 489</li> <li>생물종: Fischer 344 rat</li> <li>노출 경로: 위관삽입법</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GLP 규정을 적용하였고</li> <li>- 표준시험법(<i>in vivo</i>)을 적용하였으며 노출 경로 등 시험법의 적절성이 확인되므로</li> <li>- 증거력을 매우 높게 평가함</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험방법: OECD 시험지침 478과 유사한 시험법 적용</li> <li>생물종: COBS CD(SD)BR rat</li> <li>노출 경로: 위관삽입법</li> <li>결과: 음성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GLP 규정의 적용 여부를 알 수 없으나</li> <li>- 표준시험법(<i>in vivo</i>)과 유사한 시험법을 적용하였고 노출 경로 등 시험법의 적절성이 확인되므로</li> <li>- 증거력을 높게 평가</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험방법: 알 수 없음</li> <li>생물종: Swiss 마우스 수컷</li> <li>노출 경로: 경구 또는 복강내 투여</li> <li>결과: 양성</li> <li>상세 내용: 경구노출은 소핵유도가 음성대조군 대비 2배이상 증가, 복강내 투여는 8배 이상 증가</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GLP 규정의 적용 여부를 알 수 없고</li> <li>- 시험법 및 노출경로의 적절성을 확인할 수 없으나</li> <li>- 2가지 노출경로에 대하여 시험하였고 두 시험결과가 일치하므로</li> <li>- 증거력을 중간으로 평가함</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험방법: OECD 시험지침 474와 유사한 시험법 적용</li> <li>생물종: mouse(101/E1 X C3H/E1) F1 암/수</li> <li>노출 경로: 복강내 투여</li> <li>결과: 양성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GLP 규정의 적용 여부를 알 수 없고</li> <li>- 표준시험법과 유사한 시험법을 적용하였으나 사람이 주로 일반화학물질에 노출되는 경로와 연관성이 낮은 복강내 투여방식으로 노출하였으므로</li> <li>- 증거력을 낮게 평가함</li> </ul>
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험방법: OECD 시험지침 474와 유사한 시험법 적용</li> <li>생물종: 102/E1xC3H/E1)P1 mouse male 사용</li> <li>노출 경로: 복강내 투여</li> <li>결과: 양성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 증거력을 낮게 평가함</li> </ul>
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP 적용 여부: 알 수 없음</li> <li>시험방법: OECD 시험지침 483과 유사한 시험법 적용</li> <li>생물종: (102/E1 X C3H/E1) F1 mouse 수컷</li> <li>노출 경로: 복강내 투여</li> <li>결과: 양성</li> </ul>	

표 8에서 복강내 투여방식을 노출경로로 채용한 시험결과와 비교하여 GLP 적용여부를 확인할 수 없거나 시험지침이 확립되기 전의 시험이 주를 이루었으며, 생물종 또한 마우스를 사용한 시험이 많다. 반면에 현재 GLP 기관에서 OECD 시험지침에 따라 수행한 시험한 경우 사람이 주로 일반화학물질에 노출되는 경로와 연관성이 낮기 때문에 복강내 투여를 노출경로로 채택한 경우는 많지 않다. 따라서 화학물질의 생체내 유전독성 시험결과를 검토할 때, 노출방법이 복강내 투여방식으로 되어 있다면, 다른 방법으로 노출된 생체내 시험과 교차검증이 필요하다.

표 8에서 위관삽입방법을 노출경로로 적용한 3개의 증거력이 높은 자료 모두 유전독성을 음성으로 확인하였다. 한 자료에 실제 사람이 화학물질에 노출되는 경로와의 연관성이 적은 복강내 투여 방법과 연관성이 높은 경구를 경로로 적용한 두 시험 결과를 포함하고 있으며 두 시험 모두 유전독성을 양성으로 확인하였다. 따라서 복강내 투여방식으로 얻은 결과를 경구 노출 등 보다 일반적인 노출 경로를 사용하여 얻은 결과로 교차 검증되었다고 볼 수 있으므로 해당 물질의 전체 자료에 대한 증거력을 중간으로 평가하였다. 또한 노출경로를 복강내 투여로 적용한 3개의 자료는 모두 유전독성을 양성으로 확인하였으나 복강내 투여방식은 유전독성을 과대평가하는 경향이 있으므로 증거력을 낮게 평가하였다. 여기서 노출경로에 따라 유전독성의 결과가 다르게 보이는 경향이 있으나 경구 또는 복강내 투여를 적용한 자료에서 두 시험 모두 유전독성이 양성으로 확인되었다. 따라서 worst case scenario를 전체 자료에 적용하여 해당물질의 유전독성을 양성으로 평가할 수 있다. 또한 유전독성을 평가할 때 증거력 외에도 유전독성평가에 관한 지침(국립환경과학원, 2021)에서 제시하는 battery 평가방법도 함께 고려해야 한다.



## 증거력 평가를 위한 점검표

유전독성자료의 증거력을 평가할 때 점검하여야 할 항목을 시험물질(표 9), 시험 수행기관(표 10), 시험방법(표 11), 참고문헌(표 12)에 따라 표로 요약하였다.

표 9. 화학물질에 대한 점검 항목

표 9.1. 물질의 동질성 및 물리화학적 성질 관련 점검 항목

항목	상세항목	확인 결과
화학물질	CAS No.	
	화학물질 이름	
	구조	
순도		
대사체	CAS No.(화학물질명)	
	대사체의 독성	
불순물	CAS No.(화학물질명)	
	불순물의 독성	
물리화학적 성질	수용해도	
	Kow	
	증기압	

표 9.2. 유사물질 선정 관련 점검 항목(유사물질 자료가 있는 경우)

항목	상세항목	확인 결과
유사물질	CAS No. (화학물질명)	
	구조	
	주요 원소, 작용기	

항목	상세항목	확인 결과
유사물질	대사체의 CAS No.(화학물질명)	
	대사체의 독성	
	수용해도	
	증기압	

표 10. 수행기관에 대한 점검 항목

항목	상세 항목	확인 결과
수행기관	GLP 규정을 적용	
	GLP 규정 미적용 / 적용 여부 확인 불가 (GLP 수준에서의 이탈 정도를 확인할 수 있는 경우 이를 함께 작성)	

표 11. 시험방법에 따른 점검 항목

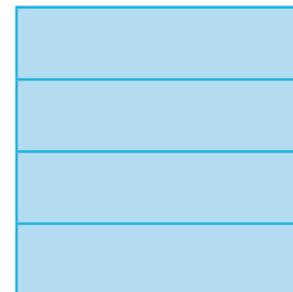
항목	상세 항목	확인 결과	
시험법	현존하는 표준시험법		
	삭제된 표준시험법(삭제 사유)		
	비표준화된 시험법		
	QSAR를 활용한 예측(프로그램 이름, 버전 등을 작성)		
노출군의 특성	생체내( <i>in vivo</i> , 동물시험)		
	생체외( <i>in vitro</i> , 세포시험 등)		
	기타		
이탈사항	없음		
	있음	시험종	
		노출 방법(경로, 용량, 기간 등)	
		대조군 유무	
		용매의 적절성	

표 12. 참고문헌에 따른 점검 항목

항목	상세 항목	확인 결과
참고문헌	발행 년도	
	국제기구 또는 국가기관 보고서	
	학술지	
	시험보고서	
	기타	

# 부록

## 증거력평가 점검표 작성 예시



**예시**  
**1**

화학물질의 동질성 관련 점검 항목					화학물질의 동질성 관련 점검 항목				
항목	상세항목	점검 항목			점검 항목				
		자료 1	자료 2	자료 3	자료 4	자료 5	자료 6	자료 7	...
화학물질	CAS No.	###-##-#			###-##-#				
	화학물질 이름	####			####				
	순도	정보없음	정보없음	정보없음	97.2	정보없음	정보없음	정보없음	...
불순물	CAS No.	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	***_**_*	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	화학물질 이름	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	****	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
유사물질 선정 기준 점검 항목					유사물질 선정 기준 점검 항목				
유사물질	주요 원소	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	구조	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	aromatic ring	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	작용기	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	aldehyde	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	분해산물	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	대사체	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	수용해도(mg/L)	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	****	****	해당사항 없음	해당사항 없음	...
수행기관에 대한 점검 항목					수행기관에 대한 점검 항목				
수행기관	GLP 적용 여부	알수없음 (NTP보고서에서 추출한 시험자료)	알수없음 (NTP보고서에서 추출한 시험자료)	알수없음 (NTP보고서에서 추출한 시험자료)	알수없음	알수없음 (NTP보고서에서 추 출한 시험자료)	알수없음	알수없음 (NTP보고서에서 추 출한 시험자료)	...
시험방법에 따른 점검 항목					시험방법에 따른 점검 항목				
시험법에 따른 구분	표준시험법, 삭제된 시험법, 비표준화된 시험법, 예측시험자료(QSAR)	표준시험법, EPA OPPTS 870.5375 (OECD 시험지침 473과 유사)	표준시험법, EPA OPPTS 870.5900 (삭제된 OECD 시험지침 479과 유사)	표준시험법, EPA OPPTS 870.5300 (OECD 시험지침 476과 유사)	OECD 시험지침 471과 대등하거나 유사한 시험법	표준시험법, EPA OPPTS 870.5385 (OECD 시험지침 475와 유사)	표준시험법, EPA OPPTS 870.5450 (OECD 시험지침 478과 유사)	표준시험법, EPA OPPTS 870.5915 (삭제된 OECD 시험지침 479와 유사)	...
노출군의 특성	생체 내/ 생체 외	생체 외, Chines hamster ovary(CHO)	생체 외, Chines hamster ovary(CHO)	생체 외, mouse lymphoma L5178Y cells	생체 외, <i>S. typhimurium</i> TA 1535, TA 1537, TA 98 and TA 100	생체 내, mouse(B6C3F1)	생체 내, mouse(CD-1 및 B6C3F1)	생체 내, mouse(B6C3F1)	...
	기타사항	—	—	—	—	—	—	—	...
결과		음성	음성	음성	음성	약한 양성 (최고농도 노출군)	음성	약한 양성	...

화학물질의 동질성 관련 점검 항목					화학물질의 동질성 관련 점검 항목					
항목	상세항목	점검 항목			점검 항목					
		자료 1	자료 2	자료 3	자료 4	자료 5	자료 6	자료 7	...	
이탈사항	시험종	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	OECD 시험지침 471에 따르면 5종에 대한 유전독성 평가가 권고되지만 4종에 대한 시험만 이루어짐	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...	
	노출 경로	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	복강내투여 (과대평가 가능성이 높은 노출경로)	피하주사 (실제 노출환경과 다른 노출 경로)	복강내투여 (과대평가 가능성이 높은 노출경로)	...	
	노출 기간	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...	
	대조군 유무	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...	
	용량 설정	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...	
	용매의 적절성	적절	적절	적절	적절	적절	적절	용매 정보 없음	적절	...
	기타	—	삭제된 시험지침 적용	—	—	동물 사육환경에 대한 정보를 포함 구체적인 시험조건에 대한 상세 정보 부족	동물 사육환경에 대한 정보 부족	동물 사육환경에 대한 정보를 포함 구체적인 시험조건에 대한 상세 정보 부족	삭제된 시험지침 적용	...
참고문헌에 따른 점검 항목					참고문헌에 따른 점검 항목					
참고문헌	발행년도	1997 년	1997 년	1997 년	1997	1997 년	1987	1987	...	
	자료유형	국가기관(NTP) 보고서	국가기관(NTP) 보고서	국가기관(NTP) 보고서	유럽화학물질청 (ECHA) 등록 시험자료	국가기관(NTP) 보고서	국제 학술지(논문)	국가기관(NTP) 보고서	...	
	기타	—	—	—	—	—	—	—	...	
증거력 평가	상, GLP 적용 여부를 알 수 없으나 국가기관 보고서로서 표준 시험법을 준수하여 수행된 시험자료	하, 국가기관 보고서로서 표준 시험법을 준수하여 수행된 시험자료, 단 삭제된 TG 479와 유사한 시험법으로 수행되어 유전독성 작용 매커니즘에 대한 해석이 불분명함	상, GLP 적용 여부를 알 수 없으나 국가기관 보고서로서 표준 시험법을 준수하여 수행된 시험자료	하, 표준 시험법에 따른 시험자료이나, GLP 적용 여부를 확인 할수 없으며, 시험종의 수기 시험지침의 권고사항에 못미침	하, 국가기관 표준시험법에 따라 수행된 연구결과이나, GLP 적용여부를 알수 없으며, 정확한 결과도출이 어려운 투여방법이 적용된 시험자료	최하, GLP 적용 여부를 알 수 없으며, 표준 시험법을 준수하여 수행된것으로 판단 되나 여러 보고서 통해 단편적인 정보만을 확인 할수 있는 시험자료	최하, 국가기관 보고서로서 표준 시험법을 준수하여 수행된 시험자료이나 정확한 결과도출이 어려운 투여방법이 적용되었으며, 삭제된 TG 479와 유사한 시험법으로 수행되어 유전독성 작용 매커니즘에 대한 해석이 불분명함	...		
종합 결론	주어진 자료들을 이용한 증거력 평가를 반영하여, 국립환경과학원 유전독성평가에 관한 지침(2020)에 따라 평가한 결과					해당 물질은 음성으로 판단 됨 (유전독성 물질로 분류하지 않음).				

예시  
2

화학물질의 동질성 관련 점검 항목					화학물질의 동질성 관련 점검 항목				
항목	상세항목	자료 1	자료 2	자료 3	자료 4	자료 5	자료 6	자료 7	...
대상 물질	CAS No.	###-##-##			###-##-##				
	화학물질 이름	####			####				
	순도(%)	정보없음	99.89	정보없음	99.6	정보없음	정보없음	정보없음	...
불순물	CAS No.	해당사항 없음	******	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	화학물질 이름	해당사항 없음	****	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
유사물질 선정 기준 점검 항목					유사물질 선정 기준 점검 항목				
유사 물질	주요 원소	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	구조	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	작용기	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	분해산물	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	대사체	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
	수용해도(mg/L)	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...
수행기관에 대한 점검 항목					수행기관에 대한 점검 항목				
수행기관	GLP 적용 여부	알 수 없음	적용되지 않음	알 수 없음	적용	알 수 없음	GLP 시행전 자료	알 수 없음	...
시험방법에 따른 점검 항목					시험방법에 따른 점검 항목				
시험법에 따른 구분	표준시험법, 삭제된 시험법, 비표준화된 시험법, 예측시험자료(QSAR)	OECD 시험지침 476과 동등하거나 유사한 시험법	OECD 시험지침 473	OECD 시험지침 471과 동등하거나 유사한 시험법	OECD 시험지침 486과 동등하거나 유사한 시험법	삭제된 OECD 시험지침 477과 유사한 시험법	OECD 시험지침 478과 유사한 시험법	OECD 시험지침 474와 유사한 시험법	...
노출군의 특성	생체 내/ 생체 외	생체 외, mouse lymphoma L5178Y cells	생체 외, Chinese hamster lung fibroblasts(CHL/IU)	생체 외, <i>S. typhimurium</i> TA 1535, TA 1537, TA 1538, TA 98, TA 100	생체 내, mouse(Swiss)	생체 내, <i>Drosophila melanogaster</i>	생체 내, mouse(ICR)	생체 내, mouse(CD-1)	...
	기타사항	—	—	—	—	—	—	—	...
결과		양성	음성	음성	음성	음성	음성	음성	...

화학물질의 동질성 관련 점검 항목					화학물질의 동질성 관련 점검 항목					
항목	상세항목	자료 1	자료 2	자료 3	자료 4	자료 5	자료 6	자료 7	...	
이탈사항	시험종	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...
	노출 경로	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	복강내투여 (과대평가 가능성이 높은 노출경로)	이탈사항 없음	...
	노출 기간	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...
	대조군 유무	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...
	용량 설정	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...
	용매의 적절성	적절	적절	적절	적절	적절	적절	적절	적절	...
	기타	—	—	—	—	시험지침 486 지정 전 수행된 시험자료	—	—	—	...
참고문헌에 따른 점검 항목					참고문헌에 따른 점검 항목					
참고문헌	발행년도	1988년	2004	1981	1988	1985	1977	1997	...	
	자료유형	국제 학술지(논문)	유럽화학물질청 (ECHA) 등록 시험자료	국제 학술지(논문)	유럽화학물질청 (ECHA) 등록 시험자료	국제 학술지(논문)	국제 학술지(논문)	국제 학술지(논문)	...	
	기타	—	—	—	—	—	—	—	...	
증거력 평가	중, GLP 적용 여부를 알 수 없으나 표준시험법을 준수하였으며, 구체적인 시험방법과 내용을 확인 할수 있는 자료	중, GLP 적용이 되지 않았으나, 표준시험법을 준수하였으며, 구체적인 방법과 결과를 확인할수 있는 시험자료	중, GLP 적용이 되지 않았으나 표준시험법에 준하는 시험법으로 수행된 과학적 근거를 갖춘 시험 자료	상, GLP 적용시험자료로 시험지침 486 지정 전 수행되었으나 표준시험법을 준수하여 수행된 시험자료	하, GLP 적용 여부를 알 수 없으며, 인체 유전독성 반영이 낮다고 판단되어 삭제된 시험지침 477 과 유사한 시험법으로 수행된 시험자료	중, GLP 시행 및 표준 시험법 지정 전 수행된 자료로 과학적 근거를 갖춰 표준시험법에 준하는 방법으로 수행된 시험자료	하, GLP 적용여부를 알수 없으며, 정확한 결과도출이 어려운 투여방법이 적용된 시험자료	...		
종합 결론	주어진 시험자료들을 이용한 증거력 평가를 반영하여, 국립환경과학원 유전독성평가에 관한 지침(2020)에 따라 평가한 결과					해당 물질이 유전독성 음성으로 판단됨. (in vitro 시험자료 1건을 제외하고 모두 음성의 결과 도출)				

**예시 3**

화학물질의 동질성 관련 점검 항목						화학물질의 동질성 관련 점검 항목					
항목	상세항목	자료 1	자료 2	자료 3	자료 4	자료 5	자료 6	자료 7	자료 8	...	
대상 물질	CAS No.	###-##-#				###-##-#					
	화학물질 이름	####				####					
순도(%)		99.5	정보없음	정보없음	정보없음	99.9	정보없음	99.3	정보없음	...	
불순물	CAS No.	**_**_*	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	***_**_*	해당사항 없음	**_**_*	**_**_*	...	
	화학물질 이름	****	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	****	****	...	
유사물질 선정 기준 점검 항목						유사물질 선정 기준 점검 항목					
유사 물질	주요 원소	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...	
	구조	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...	
	작용기	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...	
	분해산물	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...	
	대사체	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...	
	수용해도(mg/L)	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	해당사항 없음	...	
수행기관에 대한 점검 항목						수행기관에 대한 점검 항목					
수행기관	GLP 적용 여부	적용	알 수 없음	적용되지 않음	적용되지 않음	적용	적용되지 않음	알 수 없음	적용되지 않음	...	
시험방법에 따른 점검 항목						시험방법에 따른 점검 항목					
시험법에 따른 구분	표준시험법, 삭제된 시험법, 비표준화된 시험법, 예측시험자료 (QSAR)	OECD 시험지침 473	OECD 시험지침 471과 유사한 시험법	OECD 시험지침 473과 유사한 시험법	OECD 시험지침 476과 동등하거나 유사한 시험법	OECD 시험지침 489	OECD 시험지침 474와 유사한 비표준화된 시험법	OECD 시험지침 488	OECD 시험지침 483	...	
노출군의 특성	생체 내/생체 외	생체 외, Human peripheral blood lymphocyte	생체 외, <i>S. typhimurium</i> TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 100	생체 외, Chinese hamster Ovary	생체 외, mouse lymphoma L5178Y cells	생체 내, rat(F344)	생체 내, mouse(102/E1xC3H/E1)	생체 내, mouse(Muta(TM))	생체 내, mouse(102/E1xC3H/E1)	...	
	기타사항	—	—	—	—	—	—	—	—	...	
결과		음성	음성	양성	음성	음성	양성	음성	양성	...	

화학물질의 동질성 관련 점검 항목						화학물질의 동질성 관련 점검 항목					
항목	상세항목	자료 1	자료 2	자료 3	자료 4	자료 5	자료 6	자료 7	자료 8	...	
이탈사항	시험종	이탈사항 없음	OECD 시험지침 471에 따르면 5종에 대한 유전독성 평가가 권고 되지만 4종에 대한 시험만 이루어짐	이탈사항 없음	이탈사항 없음		이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...
	노출 경로	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음		이탈사항 없음	복강내투여 (과대평가 가능성이 높은 노출경로)	이탈사항 없음	복강내투여 (과대평가 가능성이 높은 노출경로)	...
	노출 기간	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음		이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...
	대조군 유무	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음		이탈사항 없음	양성대조군 없음	이탈사항 없음	양성대조군 없음	...
	용량 설정	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음		이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	이탈사항 없음	...
	용매의 적절성	적절	적절	적절	적절		적절	적절	적절	적절	...
	기타	—	—	처리군별 염색체 이상유무를 확인하기 위한 세포의 수가 제한적(100개 세포), 유형별 평가내용 없음	—		—	표준시험법 대비 시험 내용에 대한 구체적인 정보가 미흡	—	—	...
참고문헌에 따른 점검 항목						참고문헌에 따른 점검 항목					
참고문헌	발행년도	2003년	1983	1987	1988		2016년	1991	2014	1991	...
	자료유형	국제 학술지 (논문)	국제 학술지 (논문)	국제 학술지(논문)/ 국가기관(NTP) 보고서	국제 학술지 (논문)		유럽화학물질청 (ECHA) 등록 시험자료	국제 학술지(논문)	국제 학술지(논문)	국제 학술지(논문)	...
	기타	—	—	—	—		—	—	—	—	...
증거력 평가	상, GLP 적용 시험자료로 표준시험법을 준수하였으며, 구체적인 시험방법과 내용을 확인 할 수 있는 자료	하, 표준 시험법에 따른 시험자료이나, GLP 적용 여부를 확인 할 수 없으며, 시험종의 수가 시험지침의 권고사항에 못미침	하, 과학적 근거를 갖춘 시험자료이나, GLP 적용 여부를 확인 할 수 없으며, 수행된 시험 조건이 시험지침의 권고사항에 못미침	중, GLP 적용이 되지 않았으나 표준 시험법에 준하는 과학적 근거를 갖춘 시험 자료		상, GLP 적용 시험자료로 표준시험법을 준수하였으며, 구체적인 시험방법과 내용을 확인 할 수 있는 자료	하, GLP 적용이 되지 않았으며, 표준시험법과 유사한 <i>in vivo</i> 시험법이 적용되었으나 정확한 결과도출이 어려운 투여방법이 적용되었으며, 제공되는 정보가 상세하지 않은 시험자료	중, GLP 적용여부를 확인 할 수는 없으나 표준시험법을 준수하여 수행된 과학적 근거를 갖춘 시험 자료	하, GLP 적용이 되지 않았으며, 표준시험법과 유사한 <i>in vivo</i> 시험법이 적용되었으나 정확한 결과도출이 어려운 투여방법이 적용되었으며, 제공되는 정보가 상세하지 않은 시험자료	...	
종합 결론	주어진 시험자료들을 이용한 증거력 평가를 반영하여, 국립환경과학원 유전독성평가에 관한 지침(2020)에 따라 평가한 결과 해당 물질이 유전독성 음성으로 판단됨.					단, 보수적인 평가를 위해 증거력이 낮은(최하 제외) 생체내( <i>in vivo</i> ) 시험자료를 반영할 경우 변이원성 구분 2로 판단할 수 있음(ECHA 등록 물질, Muta. 2)					

## 용어 설명

- ▶ **비시험자료**: 자료를 수집하는 시점에 추가로 시험을 수행하지 않고 확보 가능한 문헌자료\*, 예측 자료  
\* 문헌자료에 동물시험자료가 포함될 수 있음
- ▶ **비시험적 화학물질 평가 방법**: 화학물질의 독성을 평가하는 시점에 독성시험을 추가로 수행하지 않고 문헌자료, 예측 결과 등 확보 가능한 자료를 활용하여 화학물질의 독성을 평가
- ▶ **우수실험실 운영규정**: 시험기관에서 행해지는 시험의 계획·실행·점검·기록·보고되는 체계적인 과정과 이와 관련된 전반적인 사항을 규정한 것으로 경제협력개발기구(OECD)에서 정한 “Good Laboratory Practice”(GLP)를 원칙으로 한다.
- ▶ **EC50(Half maximal effective concentration)**: 일정한 시간동안 세포의 생존율 또는 생장률의 50% 영향을 미치는데 필요한 시험물질의 농도로서 이 안내서에서는 IC50과 동일한 의미로 쓰임
- ▶ **GLP 기관**: 우수실험실 운영규정에 따라 시험물질의 성질에 대한 시험이나 인간건강과 환경 안전성에 대한 비임상시험을 실시하는 기관
- ▶ **OECD(Organisation for Economic Co-operation and Development) 시험지침(Test Guideline)**: OECD에서 회원국의 합의하에 만든 시험물질의 성질에 대한 시험이나 인간건강과 환경 안전성 등에 대한 표준 시험법
- ▶ **증거력 평가**: 복수의 자료를 활용하여 화학물질을 평가할 때 어떤 자료가 증거로서 더 중요한지를 결정하는 방법
- ▶ **QSAR(Quantitative/Qualitative Structure-Activity Relationship)**: 화학물질의 구조, 물리화학적/생물학적 성질에 기반하여 독성을 예측하는 프로그램
- ▶ **IC50(Half maximal inhibitory concentration)**: 일정한 시간동안 세포의 생존율을 50% 감소시키는데 필요한 시험물질의 농도

## 참고문헌

1. 국립환경과학원 2020 증거력방식을 활용한 화학물질 유해성평가 연구(2020)
2. 국립환경과학원 2021 비시험적 평가를 활용한 유해성평가 연구(I)
3. 국립환경과학원 2021 유전독성시험 평가에 관한 지침(2021)
4. Brusick, D., Aardema, M., Kier, L., Kirkland, D., Williams, G., 2016. Genotoxicity Expert Panel review: weight of evidence evaluation of the genotoxicity of glyphosate, glyphosate-based formulations, and aminomethylphosphonic acid. Crit. Rev. Toxicol. 46(1), 56-74.
5. Eastmond, D.A., 2017. Recommendations for the evaluation of complex genetic toxicity data sets when assessing carcinogenic risks to humans. Environ. Mol. Mutagen. 58(5), 380-385.
6. Heddle, J.A., Salamone, M.F., 1981. Chromosomal aberrations and bone marrow toxicity. Environ. Health Perspect. 39, 23-27.
7. ICH, 2011. ICH S2(R1). Guidance on genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use. International Conference on harmonization of technical requirements for human use. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Step 4, 9.
8. OECD, 2016a. Overview of the set of OECD Genetic Toxicology Test Guidelines and updates performed in 2014-2015. Series on Testing & Assessment No. 238, OECD Publishing, Paris.
9. OECD, 2016b. Test No. 489: *in vivo* Mammalian Alkaline Comet Assay, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. OECD Publishing, Paris.
10. OECD, 2016c. Test No. 475: Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, OECD Publishing, Paris.
11. OECD, 2016d. Test No. 474: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. OECD Publishing, Paris.
12. OECD, 2019. Guiding Principles and Key Elements for Establishing a Weight of Evidence for Chemical Assessment.



글쓴이	국립환경과학원 환경건강연구부 위해성평가연구과 화학물질등록평가팀 이시원, 윤진슬, 이상희, 김웅, 이경미
인 쇄	2022년 4월
발 행	2022년 4월



**유전독성자료의  
증거력 평가를 위한  
점검 사항 안내서**



환경부



국립환경과학원 *+Pride*  
National Institute of Environmental Research