

동물대체시험법 개론

지은이 김상화 김창열 나이랑 노민수 박재학 배승진 윤석주
석승혁 안 나 이지민 임경민 정상희 정태천 허 용



환경부

본 교재(강의자료)는 환경부 「2023년 화학물질 안전관리
특성화대학원 사업」의 지원을 받아 제작되었습니다.

동물대체시험법 개론

집행부 : 석승혁 (서울대학교 의과대학)

나이랑 (서울대병원)

이지민 (서울대학교)

김상화 (강원대학교)

안나 (경희대학교)

펴낸날 : 2024년 11월 11일

지은이 : 김상화 김창열 나이랑 노민수 박재학 배승진 윤석주

석승혁 안나 이지민 임경민 정상희 정태천 허용

발행처 : 환경부

편집 & 인쇄처 : (주)라이프사이언스

서울시 광진구 독성로35길 9(자양동, 한라상가 A동 303호)

ISBN: 979-11-977774-6-2 03510

[비매품]

주요 차례

1	동물대체시험법의 정의와 발전	0
2	동물대체시험법의 실질적 의의	24
3	유해성평가 정책	44
4	유해성평가 시험법의 동향	64
5	동물대체시험법과 독성발현경로의 이해	84
6	동물대체시험법과 오믹스(Omics)의 이해	106
7	동물대체시험법과 비시험자료(QSAR, Read-across, WoE)의 이해	128
8	동물대체시험법의 개발과 국제협력	154
9	OECD 인증 동물대체시험법	176
10	하등동물을 이용한 대체시험법	210
11	동물대체시험법의 통계처리	230
12	동물대체시험법 데이터베이스와 네트워크	246
13	3R 개념 도입에 따른 규제 변화	266
	찾아보기(국문 · 영문)	290

차례

1	동물대체시험법의 정의와 발전	0
01	들어가기	0
02	본론	2
	I. 동물실험 대안 논쟁	2
	1. 과학적인 동물실험의 시작	2
	2. 동물실험과 대안	3
	II. 동물복지	9
	1. 동물복지의 논쟁	9
	2. 동물과 인간이 공존하기 위한 길은?	9
	III. 국내 동물대체시험법 연구	12
	1. 대체법학회 창립	12
	IV. 동물대체시험법에 관한 우리나라의 법과 규정	14
	1. 「동물보호법」	14
	2. 「실험동물에 관한 법률(실험동물법)」	14
	3. 「화장품법」	15
	4. 「화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률」	15
	5. 「생활화학제품 및 살생물제의 안전관리에 관한 법률」	16
	V. 대체법 개발 전략	18
03	마무리	20
	요약	20
	연습문제	20
	정답 및 해설	21
	참고문헌	22
2	동물대체시험법의 실질적 의의	24
01	들어가기	24
02	본론	26

I. 동물실험의 윤리적, 과학적 문제 해결을 위한 대안의 필요성	26
1. 우수실험실 운영기준(GLP)의 필요성	26
2. 동물실험의 의의와 한계	28
3. 동물실험을 대체할 수 있는 우수실험실 운영기준(GLP)의 필요성	30
II. 동물대체시험법에 관심을 가져야 하는 이유	33
1. 동물대체시험법 개발에 따른 국가적, 기술적 이익	33
2. 국내외의 정책 및 사회인식 변화	34
3. 동물실험과 비교한 장점	36
III. 동물대체시험법에 대한 기술개발의 필요성	37
1. 동물대체시험법 R&D 투자 및 기술 마켓 동향	37
2. 동물대체시험법 기술 선점의 의의	39
03 마무리	40
요약	40
연습문제	40
정답 및 해설	41
참고문헌	42
3 유해성평가 정책	44
01 들어가기	44
02 본론	46
I. 화학물질 및 식의약품 안전성 평가 대체시험법 도입관련 고려사항	46
II. 대체시험법 개발 및 적용관련 국제적 정책 수립 및 관련 기구	48
1. 화장품 개발관련 유럽연합 정책	48
2. REACH 제도 시행 및 대체시험법	49
3. GHS 및 대체시험법	52
4. 대체시험법 개발·검증 및 인증관련 대표적 국제기관	53
III. 대체시험법 개발 및 적용관련 우리나라 정책 수립 및 관련 기관	56
1. 환경부	56
2. 식품의약품안전처	58
3. 농촌진흥청	60
03 마무리	61

요약	61
연습문제	62
정답 및 해설	62
참고문헌	63
4 유해성평가 시험법의 동향	64
01 들어가기	64
02 본론	66
I. 대체시험법 기술 개요 및 동향	66
1. 동물대체시험법 개발 배경	66
2. 대체시험법 기술 개요	67
3. 대체시험법의 필요성 및 우리나라 동물대체시험법 동향	68
II. 대체시험법 기술분류 및 종류별 특징 제도	70
1. 화학물질 테스트를 위한 OECD 분류	70
2. Human health 분야 OECD 시험법 기술 분류	71
III. 대체시험법 기술개발 및 국내외 기업 동향	74
1. 동물대체시험법 종류에 따른 기술개발	74
2. 대체시험법 기술개발을 위한 국내외 기업 동향	77
03 마무리	80
요약	80
연습문제	80
정답 및 해설	81
참고문헌	82
5 동물대체시험법과 독성발현경로의 이해	84
01 들어가기	84
02 본론	86
I. 독성의 기본 개념	86
1. 독성의 개념	86
2. 위해성평가를 위한 기준의 필요성	90

II. 독성발현경로(AOP)의 이해	94
1. 경제개발협력기구(OECD)의 AOP 전략	94
2. AOP의 주요 개념과 원칙	95
3. AOP 기반 시험법의 예시	99
03 마무리	102
요약	102
연습문제	102
정답 및 해설	104
참고문헌	105
6 동물대체시험법과 오믹스(Omics)의 이해	106
01 들어가기	106
02 본론	109
I. 오믹스의 이해	109
1. 오믹스의 개요	109
2. 오믹스의 활용분야	110
3. 오믹스 기술에 사용되는 분석기술	113
II. 독성연구와 안전성 평가에 있어 오믹스 기술의 활용	115
1. 독성연구에 있어 오믹스 기술의 활용과 의의	115
2. 독성연구에 있어 오믹스 기술활용사례	117
3. 오믹스 기술의 화학물질 규제에의 활용과 문제점	118
III. 오믹스의 대체법에의 적용과 전망	120
1. 유전체 알레르겐 신속 검출(GARD) 시험	121
2. SENS-IS 피부 과민성 평가시험법	122
03 마무리	124
요약	124
연습문제	124
정답 및 해설	125
참고문헌	126

7	동물대체시험법과 비시험자료	
	(QSAR, Read-across, WoE)의 이해	128
01	들어가기	128
02	본론	130
	I. 비시험자료란?	130
	1. 비시험자료의 정의	130
	2. 비시험자료의 요건	131
	3. 비시험자료의 종류	131
	II. 비시험자료 도출을 위한 접근법 및 활용	134
	1. QSAR 접근법 및 활용	134
	2. 상관성 방식(Read-across) 접근법 및 활용	142
	3. 증거력평가접근법(WoE) 및 활용	146
03	마무리	150
	요약	150
	연습문제	151
	정답 및 해설	151
	참고문헌	152
8	동물대체시험법의 개발과 국제협력	154
01	들어가기	154
02	본론	156
	I. 동물대체시험법 국제협력(ICATM)	156
	1. ICATM 설립 배경	157
	2. ICATM 설립 과정	157
	3. ICATM 소속 기구	158
	4. ICATM의 검증 목적과 방향	158
	II. 국가별 대체시험법 검증 기구	159
	1. EURL-ECVAM(유럽동물대체시험검증센터)	159
	2. ICCVAM(미국동물대체시험법검증센터)	162
	3. JaCVAM(일본동물대체시험법검증센터)	163
	4. Health canada(HC)	164

III. 대체시험법의 개발과 검증 절차	165
1. 시험법의 검증	165
2. 검증연구의 구성 및 수행	169
3. 독립적 전문가 검토	170
4. 국제적 규제승인	171
5. 새로운 시험법의 제출	171
5. 개발 및 검증 절차	172
03 마무리	173
요약	173
연습문제	173
정답 및 해설	174
참고문헌	175
9 OECD 인증 동물대체시험법	176
01 들어가기	176
02 본론	180
I. OECD 인증 가이드라인	180
1. OECD 가이드라인 인증의 목적과 의미	180
2. 가이드라인 인증 절차	182
II. OECD 인증완료 대체시험법 현황	188
1. 일반독성시험	188
2. 내분비장애물질 평가시험	189
3. 국소독성시험류	190
4. 피부감작성시험(환경부에서는 ‘피부 과민성시험’으로 사용하고 있음)	192
5. 유전독성시험	192
6. 기타 독성시험	193
III. 국내 인정 대체시험법 현황	194
1. 일반독성시험	196
2. 국소독성시험류	197
3. 피부감작성시험(국립환경과학원은 ‘피부 과민성시험’으로 명칭을 사용하고 있음)	200
4. 기타 독성시험	202

IV. 국내대응	202
1. OECD TG 등재를 위한 제반 연구의 정비	203
2. 동물대체시험의 현장 활용도의 제고	204
03 마무리	206
요약	206
연습문제	207
정답 및 해설	208
참고문헌	209
10 하등동물을 이용한 대체시험법	210
01 들어가기	210
02 본론	212
I. 기술원리 및 배경	212
1. 인간의 동물 이용 역사 및 생물학의 발달	212
2. 동물실험 대체법에서 하등동물을 이용하는 원리	213
3. 하등동물을 이용한 대체시험법의 대상 중	214
II. 대체시험법 모델로서의 장점	215
1. 시간적·공간적 경제성	215
2. 시각화 용이성	216
3. Elutheroembryo 이용을 통한 비특이적 감염의 제어	216
4. 인간과 하등 척추동물의 높은 상동성	216
III. 인증시험법 현황	218
1. 제브라피시 이용 인증대체 시험법	218
2. 아프리카발톱개구리 이용 인증대체 시험법	220
IV. 개발 동향	221
1. 제브라피시를 이용한 대체시험법 개발 현황	221
2. 아프리카발톱개구리를 이용한 대체시험법 개발 현황	221
3. 예쁜꼬마선충을 이용한 대체시험법 개발 현황	222
4. 노랑초파리를 이용한 대체시험법 개발 현황	222

V. 기술 개발 전략 및 미래 동향	223
1. 하등동물 이용의 한계 및 보완 전략	223
2. 하등동물을 이용한 대체시험법의 미래 동향	225
03 마무리	226
요약	226
연습문제	226
정답 및 해설	228
참고문헌	228
11 동물대체시험법의 통계처리	230
01 들어가기	230
02 본론	232
I. 재현성	233
1. 기술통계	233
2. 추론통계	235
II. 예측력	239
1. 민감도, 특이도, 정확도	239
2. ROC curve	241
03 마무리	243
요약	243
연습문제	243
정답 및 해설	244
참고문헌	245
12 동물대체시험법 데이터베이스와 네트워크	246
01 들어가기	246
02 본론	248

I. 배경	248
1. 동물대체시험법은 왜 필요한가?	248
2. 독성발현경로(AOP)	249
II. 동물대체시험법과 관련된 주요 기관	250
1. 경제협력개발기구 (Organisation for Economic Cooperation and Development, OECD)	250
2. 동물대체시험법 국제협력협의체 (International Cooperation on Alternative Test Methods, ICATM)	251
3. 유럽동물대체시험법검증센터(EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing, EURL ECVAM)	252
4. 미국동물대체시험법검증센터(Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICCVAM)	255
5. 일본동물대체시험법검증센터 (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods, JaCVAM)	257
6. 독일동물대체시험법검증센터(Center for Documentation and Evaluation of Alternative Methods to Animal Experiments, ZEBET)	258
7. 기타 주요국 대체시험법 평가기구	259
8. 관련 학술단체	260
9. 관련 비영리단체 및 기구	260
03 마무리	262
요약	262
연습문제	263
정답 및 해설	264
참고문헌	265
13 3R 개념 도입에 따른 규제 변화	266
01 들어가기	266
02 본론	268
I. 3R과 동물대체시험법 개념의 도입	268
II. 화학물질 관리와 대체시험법에 관한 국제적 기준	270

1. 국제적 화학물질 관리에 대한 전략적 접근(SAICM)	270
2. 화학물질의 분류·표지에 관한 세계조화시스템(GHS)	271
3. 경제협력개발기구(OECD)	272
4. 동물대체시험법 국제협력(ICATM)	273
III. 화학물질 관리와 대체시험법에 관한 해외 국가별 규제	273
1. 미국	273
2. 유럽연합	275
IV. 국내 규제 현황 및 전망	277
1. 화학물질 관리와 대체시험법	277
2. 화학물질 분야 동물대체시험 활성화 계획	280
3. 화장품 분야 대체시험법	282
4. 국내 대체시험법 규제 전망	284
03 마무리	287
요약	287
연습문제	288
정답 및 해설	289
참고문헌	289
찾아보기(국문 · 영문)	290