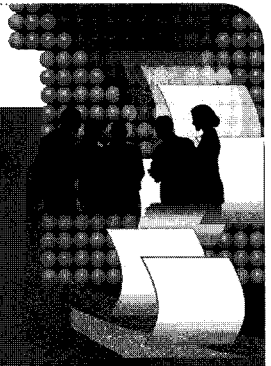


농약개발에 있어서 국가간 안전성평가자료 인증

화학물질 유해성평가체계의 '기술장벽화' 방지 중복시험으로 인한 '비용경감' 위한 것



20세기 들어 인류는 화학산업의 눈부신 발전을 이룩하였을 뿐 만 아니라 이에 따라 개발된 화학물질은 농약, 의약품, 화장품, 화학비료, 합성세제 등으로 이용되어 인간의 수명 연장, 먹거리 문화 향상 등 삶의 질의 개선에 있어서도 유익을 선사하게 되었다. 그러나 화학산업의 급격한 증가는 그 유익에 반해 환경 및 인간건강에 미치는 악영향 또한 심각해지고 있어 화학물질의 위해성평가는 환경정책에서 매우 중요한 부분을 차지하게 되었다.

따라서 물질의 위해성 평가는 국제적인 이슈화되어 왔으며, 이의 근간이 되는 독성시험 자료의 신뢰성 확보는 그 결과에 따른 화학물질 적정관리 방안 도출에 있어서 가장 핵심적 사항이자 전체 화학물질 관리 과정의 첫 출발점이라고 할 수 있다.



이상균
LGI 안전성센터

화학물질 관리의 국제적 동향

국제적인 화학물질 관리 동향을 살펴보면, 1992년 유엔환경개발회의(UNCED 지구summit)의 "21세기를 향한 구체적 행동계획(Agenda21)"에서 화학물질의 환경위해성 저감을 위한 50항목에 이르는 목표와 제언이 있었다. 1994년

에 「화학물질 안전 정부간 Forum(IFCS)」 및 6개의 국제기관에 의한 「화학물질의 적정관리를 위한 국제프로그램(IDOC)」이 설치되었다.

한편, OECD에서는 1981년부터 국제적으로 신뢰성 있는 화학물질관리방법을 확립하기 위하여 「OECD Test Guideline의 개발 및 정비」와 「평가정보의 상호교환제도」를 추진하여 왔으며 약 1만 3천5백건의 평가정보를 집약하여 데이터베이스화하고 공개해 왔다. 또한 화학물질의 안전성 시험

집 중 조 명

정보의 질적 관리를 위한 「우수실험실운영규정 (GLP, Good Laboratory Practices)」을 설정하고 화학물질의 등록 및 시판하기 전 최소한의 필요데이터 Set(MPD)을 설정하는 등 OECD회원국으로 하여금 국가별로 안전성 확보와 신뢰 정보의 국가간 상호교환제도를 도입하여 적극적인 조화를 이루는 “Agenda21”의 목표달성을 위해 여러 가지 활동을 실시하고 있다. 이는 국제교역에 있어 화학물질 유해성 평가체계의 기술 장벽화를 방지하고, 중복시험으로 인한 비용부담을 덜기 위한 것으로서 궁극적으로는 시험자료의 상호인정 (MAD, Mutual Acceptance of Data)을 위한 제도적 장치라고 할 수 있다.

이러한 제도적 장치 및 규정은 농약에 대한 독성

정부차원에서 OECD GLP원칙개정에 따라 현재 부처별로 존재했던 GLP고시에 대한 상호조화와 표준화를 위해 통합고시를 제정하였다.

실제적으로는 독성데이터를 국제사회에 직접 제출함으로써 상호 인증을 현실화 하게 한다. LGCI 안전성센터에서는 일반화학 물질에 대해서는 LGCI의 자체 개발물질이나 타기업 또는 환경부 지정물질에 대해 OECD가이드라인에 적합한 자료를 만들어서 MSDS(Material Safety Data Sheet)나 인허가 자료로 제출, 국제적인 신뢰도를 높여왔다. 의약품에 대해서는 수년 전부터 자체 독성자료와 해외 의뢰기관에서 만든 자료를 조합하여 유럽에서 사람에게 대한 임상시험을 성공적으로 추진해 왔으며 농약에 대해서도 일부 자료를 제출하여 왔

일반화학물질 보다 농약 절차 복잡, 우리나라 국제 통용자료 생산 가능 2000년 OECD상호방문단 화학연구소·LG 사찰, KGLP시스템 인정

평가에도 예외 없이 적용된다. 각국이 생산한 독성 및 안전성 자료는 우선 자국의 법적 조항을 만족시켜야 하며, 국제 사회에서의 인증 여부를 결정하게 된다. 농약과 의약품은 일반화학물질 보다는 좀 더 까다로운 절차를 거쳐야 함은 물론이며 OECD의 규정을 따른다고 해도 수출입국 당국의 엄격한 심의를 다시 거쳐야 한다.

화학물질 관리의 국내동향

우리나라에서는 96년 12월 화학물질 유해성 데이터의 상호인증 규정과 GLP규정 준수에 관한 규정에 대해 조건부로 OECD에 가입한 이래 다양한 활동을 추진, 규정의 준수를 위해 노력해 왔다. 그 결과 2000년에는 OECD 사찰을 실시하였고 GLP운영에 대한 세계적인 인정을 받았다. 또한,

다. 따라서 우리나라에서 만드는 일부 GLP 독성자료는 질적인 측면에서 이미 국제사회로부터 어느 정도는 인증을 받고 있다고 할 수 있다.

OECD우수실험실규정(GLP) 운영 원칙

1981년 5월 채택된 OECD의 우수실험실운영원칙과 시험지침에 따르면 안전/위해성 평가자료의 상호승인(MAD)에 관한 대상 범위를 산업용화학 물질에서 농약, 화장품, 의약품 등으로 확대하고 적용 국가를 비회원국까지 적용되도록 개정하였다. 따라서 농약개발에 대한 독성자료 등의 생산도 이 규정에 따른다고 할 수 있다. OECD GLP 패널(Panel)은 각국의 전문가로 구성되어 있으며 1981년 처음 제정된 GLP규정에 대한 개정작업을 수행, 97년 그 작업을 완료한 바 있다. 98년부터는



회원국 상호방문평가 프로그램을 시작하여 각 국가간의 GLP제도에 대한 평가작업을 수행해 오고 있다. GLP 패널의 주요활동중 하나로 GLP원칙을 포함한 각종 합의 문서를 발행중에 있다.

한국 OECD주관 기관에 따르면 OECD에서 요구하고 있는 GLP는 시험지침과 함께 물질의 시험자료에 대한 신뢰성확보를 위해 지켜야 할 기본요건을 서술하고 있다. 이의 준수는 자료의 상호승인에 관한 사항과도 밀접하다. 준수사항으로는 시험계획서 및 표준작업지침의 작성, 시험의 실시, 결과보고 및 신뢰성 보증을 위한 검증 등을 들 수 있다. 각 회원국 입장에서는 시험기관이 GLP 원칙을 제대로 준수하는지를 파악하기 위한 규정과 절차를 만들고 주기적으로 각국의 시험기관을 사찰, 그 결과를 모든 회원국에 보고하도록 하고 있다.

GLP의 시작은 제약회사의 약화사고 조사중 밝혀진 시험결과 조작사건에 대해 미국 의회가 제기한 윤리측면에서 발단되었다. 주 내용은 안전성평가에 관계된 시험은 자체 감시시스템을 설립하고 국가가 총괄 감시하는 방식으로 고의 혹은 실수에 의한 시험상 오류를 사전에 방지하지는 것이었다. 그러기 위해서는 시험기관 자체에서 국가의 감시 기능을 자체적, 자율적으로 대신 수행 할 수 있는 부서가 필요하게 되었고 이를 신뢰성 보증부서(Quality Assurance)로 명명, 이같은 역할을 수행케 하였다. 자체 감시기능의 역할을 위해 우선 이미 정해진 시험실 규범을 만들어 놓고 이를 정확히 따르는지의 여부를 점검하는 방식을 채택하게 되었다. 시험실 규범은 표준작업수순서 즉, SOP(Standard Operating Procedure)를 제정하고 각각의 단위 시험에 대해서는 시험계획서(Protocol)를 정해진 승인 방식에 의해 작성하며 모든 SOP와 Protocol은 시험관련 연구자에게 배

포, 숙지하도록 한다는 것이다. 모든 시험종사자는 SOP와 Protocol을 반드시 준수하여야 하고 QA는 이 과정을 점검하여야 하는데 이런 방식의 quality system에서 가장 중요한 것은 기록으로 객관적 증거를 남기는 것이다. 관련 연구자는 모두 사전에 임무와 역할이 명확히 정해져 있어야 하며 책임의 한계도 명료해야 한다. 각 시험에는 시험책임자가 선임되어 시험의 관리가 잘 될 수 있게 하여야 한다. 이렇듯 QA, SOP 그리고 시험책임자의 3요소가 시험의 관리적차원에서 형식을 갖추어야 GLP를 하나의 system 안에서 운용 할 수 있게 되는 것이다.

각 기관의 GLP는 자율적으로 운용되기는 하지만 정부기관의 엄격한 실사과정을 거치게 되어 있다. 실사의 방법은 실제 운영방식에 따라 다양하다. 미국은 시험결과를 제출한 후 GLP 차원에서 확인할 필요가 있을 때 방문실사 하는 방식을 취하고 있다. 의약품의 경우는 우선 미국 FDA에 자료를 제출하여 적합성 여부를 판단 받을 수 있고, 농약의 경우는 미국 EPA에 독성자료를 제출하여 심사 받음으로써 데이터의 신뢰성을 인정 받을 수 있다. 미국은 세계 선진국과 상호인증을 맺고 있어 미국에서 만들어진 자료는 선진 각국에서도 유통될수 있다. 우리나라나 유럽, 일본 등은 적절하다고 평가된 시험기관에 인증서를 주고 정기적인 실사를 통해 시험의 완전성을 점검하는 방법을 택하는 경우도 있다. 이 경우는 우선 시험기관이 시험을 수행할 수 있는 완전성을 갖추어야 하므로 특별히 인증된 기관에서만 자료를 만들어서 제출할 수 있다.

OECD 가이드라인의 태동

OECD가이드라인은 GLP원칙을 준수함으로써 화학물질 평가자료의 수준을 높이고 국가간 상호

승인(MAD)요건을 충족하는가를 평가하는데 있어 가장 기본적인 사항이다. 1990년까지는 그 동안 마련된 가이드라인중 4개를 개정하는 작업과 새로운 분야에 대한 28개의 새로운 가이드라인을 작성하였으며 이 과정에서 OECD 가이드라인 개정전담반(updating panel)을 구성, 전반적인 개정업무를 감독하도록 하였다. 1990년 11월 개최된 합동회의에서는 가이드라인 개발에 있어 새로운 체제와 절차를 수립함으로써 모든 회원국에게는 guideline national coordinator를 지정, 검토를 거치도록 하였다. 오늘날 OECD 가이드라인이라고 이야기하는 1970년대의 초기 가이드라인을 마련하고자 할 때는 일반산업용화학물질의 시험에 관한 지침서 작성이 대부분이었으나 최근 들어 생물농약, Biocide, 고분자 등 다른 사용분야도 추가되었다. 보건과 안전분야도 더욱 세분화되어 화학물질의 환경 중 거동(fate), 내분비장애, 동물복지 등으로 확대되고 있다. 동물복지와 관련해서도 심각한 논의를 거듭, 독성시험에서 꼭 필요하지 않은 동물의 사용을 자제하고 사용동물의 숫자도 줄이는 노력을 거듭해 왔다. 급성경구독성시험법 삭제문제가 가장 큰 이슈로, 1981년 채택된 가이드라인인 401은 이후 동물복지(animal welfare)를 내세워 삭제를 주장하는 유럽 국가들과 이에 반대하는 미국 등의 논란속에 결국 1987년 가이드라인 401은 개정, 3개의 대체 가이드라인이 추가로 채택되었다. 그러나 우리 나라를 포함한 각국에서는 만족할 만한 데이터를 제공하지 못하고 있는 것으로 밝혀져 기존의 시험지침서 401에 따른 시험을 계속하고 있는 등 검토, 수정해야 할 사항은 많이 존재하고 있다.

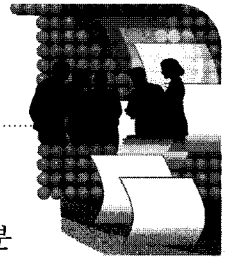
데이터의 상호 인증

OECD 규정은 회원국으로서 준수해야 할 각종

의무사항이라 할 수 있으나 반드시 지켜야 할 강제적 효력을 가진 의무규정만으로 구성된 것은 아니다. 효력의 강도와 양자간의 적용범위에 따라 구분된다. 강제 효력을 가진 규범으로 모든 회원국이 반드시 지켜야 하는 결정(Decision)과 모든 회원국에 적용되지만 권고적 효력을 가진 권고(Recommendations), 일부 회원국과 비회원국의 고위 지도자들이 준수를 약속한 선언(Declarations) 등으로 구분되어 있다.

우리 나라가 OECD 회원국으로 가입한 이래 OECD의 규정 중 일부는 수락하였고 일부는 조건부 수락한 상태이므로 화학물질관련 규정 등에 대한 조건부 수락 사항에 대해서는 화학물질 위원회에 이행사항을 정기적으로 보고하도록 되어 있다. 이중 화학물질 위해성 평가자료 상호인증에 관한 규정은 결정규정으로서 우리가 반드시 준수하여야 할 규정 중의 하나이며 우리나라는 현재 9개월마다 개최되는 화학물질그룹합동회의(OECD Chemical Joint Meeting)에 GLP규정의 이행과 준수현황을 보고하는 것으로 되어 있다. 국내 주관기관의 표현을 빌면 다음과 같다.

화학물질평가데이터의 상호승인에 관한 이사회 결정 각 나라가 다른 나라에서 개발한 화학물질 독성 등에 관한 시험결과에 대해 그 질적 우수성에 대한 확신을 가지고 있다면 자국의 제도에 따른 화학물질안전성 심사 시 자국에서 이를 확인하고자 동일 시험을 재현할 필요가 없으며 전적으로 타국에서 생산된 시험자료를 믿고 활용할 수 있다. 이 같은 경우, 중복 시험으로 인한 시험비용과 시간의 절약을 가져올 수 있을 뿐만 아니라 회원국 내 부족한 시험설비와 전문인력을 필요한 부분에 효과적으로 이용할 수 있게 된다. 따라서 화학물질평가와 인간 및 환경보호와 관련된 용도로 사용되는 시험 데이터에 대해서 OECD 국가간에 상



호 승인할 필요성이 대두되게 된 것이다. 이러한 논리를 바탕으로 하여 회원국은 OECD테스트가이드라인과 OECD우수실험실운영기준(GLP)에 따라 수행한 화학물질의 안전성시험결과에 대해서는 상호 승인할 것을 결정하였다.

우수실험실 운영기준 준수에 관한 이사회 결정 권고 화학물질평가자료의 상호승인과 관련하여 질적으로 우수한 데이터를 생산하기 위한 제도적 장치가 필요하며 따라서 회원국은 화학물질 안전성평가 시험 시 OECD 우수실험실운영기준을 준수할 것을 결정하였다. 이와 관련하여 회원국은 실험실 검사 및 연구감사에 기초하여 GLP원칙 준수여부에 관한 국가적 차원의 감시절차를 확립하며 GLP원칙에 대한 준수여부를 감시할 수 있는 절차에 필요한 기능을 담당할 기관이나 권위자들을 지명하고 가능하면 실험시설의 경영진에게 해당 시험연구가 GLP지침에 따라 수행되었다거나 우수실험실 실시를 다루는 국가입법 또는 행정 절차에 의해 수립된 방법을 준수하였다는 진술서를 발급하도록 요구한다.

국가간 상호방문 평가프로그램 OECD GLP 패널에서는 아직도 회원국간의 데이터 상호인증제도가 충분히 정착되지 못하고 있다고 판단하고 있다. 그 주요한 이유로 각국의 GLP규정준수에 대해 상호 확신과 신뢰가 부족하기 때문이라 할 수 있겠다. 한편, 유럽국가를 중심으로 상호방문평가(MJV, Mutual Joint Visit Program)는 수년 전부터 수행되고 있으나 이러한 상호방문평가가 OECD회원국차원에서 보다 확산되고 체계적으로 수행되지는 못하였다. 따라서 전체 회원국에 대한 상호방문 평가결과를 바탕으로 데이터 상호인증제도의 확산필요성이 부각됨에 따라 동 panel에서는 각국의 평가위원을 중심으로 상호방문 평가프로그램을 수행하기로 합의하였다. 상호방문평가

는 결국 회원국에 대한 보다 충분한 이해와 개선을 촉진할 수 있을 것으로 보며 향후 이러한 평가작업을 바탕으로 회원국상호간의 데이터인증이 광범위하게 추진될 것으로 보인다.

우리나라는 2000년 6월에 OECD상호방문평가가 있었다. 이 평가에서 MJV팀은 우리나라의 환경부의 국립환경연구원, 식약청 산하 국립독성연구소, 농업과학기술원의 3개의 관할기관에 의하여 이루어지는 GLP compliance monitoring program을 사찰하였다. 사찰대상은 한국화학연구소 및 LG 안전성센터였다. 상호사찰보고서에 대한 OECD회원국간 검토를 거친결과 OECD Environmental Health and Safety Publication No.2, No.3 과 No.9에 부합, 우리나라의 정부 차원에서 운영하는 KGLP 시스템에 대하여 인정한다고 결론을 내렸으며 공식적인 서면보고를 2001년 12월에 받았다. 보완해야 할 몇가지 사항으로 우리나라의 경우 GLP 경험기관과 경력이 부족하여 GLP compliance monitoring program의 운영에 관한 경험이 적으므로 이를 향상시킬 필요가 있으며 각각의 해당 기관들은 GLP compliance monitoring program의 적용에 관한 좀더 많은 문서를 확립해야 할 것으로 보인다는 것이다. SOP의 historical file뿐만 아니라 시험기관에서 사용되는 SOP의 version을 확인할 것도 권고하였다.

결론적으로 말하면 우리 나라에서도 농약시험에 대한 경험과 시설, 훈련된 인력이 부족하지만 일부 국제적으로 통용될 수 있는 독성자료를 생산할 수 있으며 국내에서 만들지 못하는 자료는 외국의 기관에 의뢰하여 해결한다면 농약개발비용의 절감이나 개발기간도 어느 정도 단축할 수 있을 것으로 보인다. 독성시험 측면에도 많은 시험을 수행하고 있으므로 기술적인 발전이 있을 것으로 기대된다. **농약정보**