



한국동물대체시험법검증센터 (KoCVAM) 활동 소개

Korean Center for the Validation of
Alternative Methods

2019.05.30

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 특수독성과

National Institute of
Food and Drug Safety
Evaluation



식품의약품안전처
식품의약품안전평가원



한국동물대체시험법검증센터(KoCVAM) 설립



식품의약품안전처

2009.11



KoCVAM 설립

동물대체시험법검증센터

Korean Center for the Validation of Alternative Methods



(배경) EU 화장품 동물 실험 금지 등 국제적으로 동물복지 개선 확대 국립독성과학원 산하 동물대체시험법검증센터 설립(실험동물에 관한 법률)

2011.3



ICATM 협력각서 체결



미국, 유럽연합, 일본, 캐나다 국외 동물대체 시험법검증센터 간 검증 연구 및 정보 교류를 위한 협력 체결

2013.7, 2015.6



ICATM 회의 개최



미국, 유럽연합, 일본 국외 동물대체시험법 검증센터 간 검증 연구 및 정보 교류

2018.4



OECD 가이드라인 승인
(피부감작성)



유세포 분석을 이용한 피부감작성시험법(LLNA: BrDU-FCM) OECD 시험 가이드라인 승인

2019.4



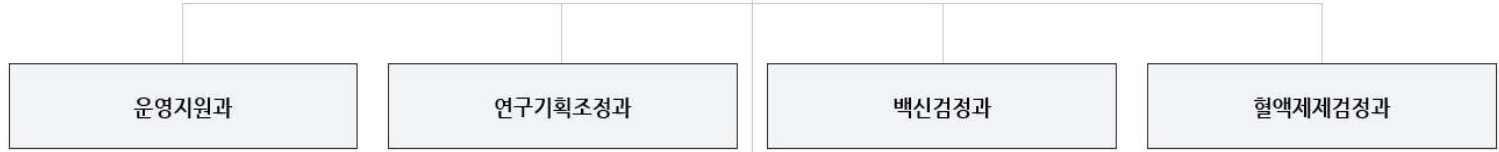
OECD 가이드라인 승인
(안자극)



인체 각막모형을 이용한 안자극 시험법 OECD 시험 가이드라인 승인

식품의약품안전평가원 조직도

식품의약품안전평가원



한국동물대체시험법검증센터



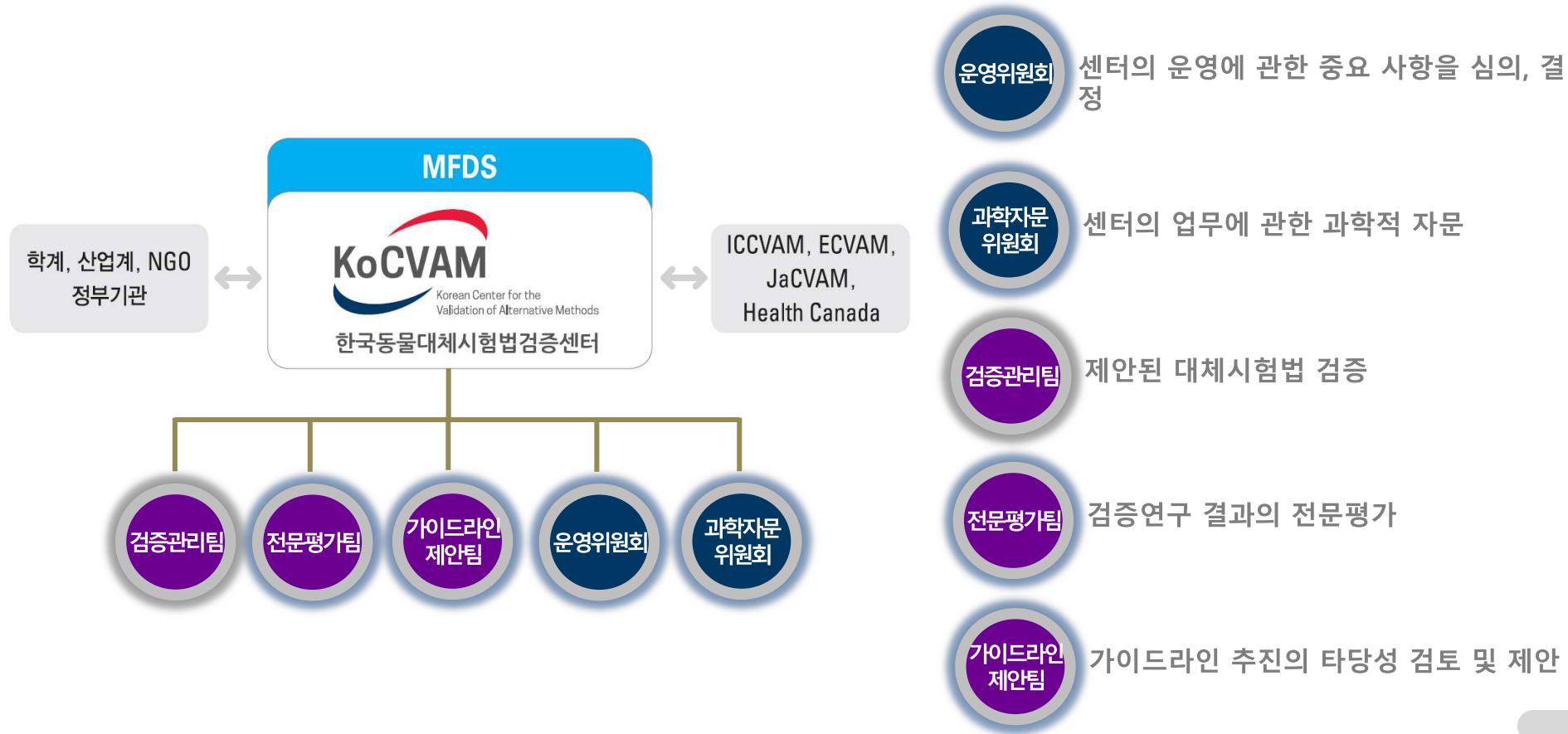
독성평가연구부

- 독성연구과
- **특수독성과**
- 약리연구과
- 임상연구과
- 첨단분석팀
- 실험동물자원과

한국동물대체시험법검증센터(KoCVAM) 조직체계



식품의약품안전처



한국동물대체시험법검증센터(KoCVAM) 국제협력



3Rs (동물수 감소 | 고통경감 | 동물대체)



EURL ECVAM, NICEATM/ICCVAM, JaCVAM, Health Canada 등 각국의 동물대체시험법검증센터와 협력하여 (ICATM) OECD 가이드라인 개발에 참여

I. 동물실험을 대체할 수 있는 방법의 개발 및 활용에 관한 정책지원

II. 제안된 동물대체시험법의 검증, 전문평가, 가이드라인 제안 총괄

III. 동물대체시험법 관련 국내. 외 기관과의 협력체계 구축 및 협력연구

IV. 동물대체시험법 관련 국내. 외 정보 제공 및 교육



대분류	소분류	세부내용
동물대체시험법검증센터	인사말	인사말
	소개	설립목적, 미션, 조직체계
	검증	검증절차
동물대체시험법	동물대체시험법이란?	정의, 3R 설명, 예시
활동	가이드라인 마련	가이드라인 소개
	동물대체시험법 개발·검증	개발·검증 현황
	동물대체시험법 보급	교육자료 제공
자료실	국제협력	ICATM, OECD 등 국제협력 참여 현황
	가이드라인	
	교육자료	
관련링크	홍보자료	
	관련사이트 리스트	

동물대체시험 홍보·보급·활용 및 개발 촉진을 위한 온라인 정보 제공

I


동물대체시험법 개발 및 OECD 시험가이드라인 승인

피부감작성시험명 : 유세포분석을 이용한 국소림프절시험(OECD 가이드라인 승인)

안자극시험명 : 인공각막 모델(MCTT HCE™)을 이용한 안자극시험(OECD 가이드라인 승인)


인체 각막모형을 이용한 안자극 동물대체시험법

국내 개발 인체각막 모델을 이용한 안자극 시험법의 OECD 시험가이드라인 승인(2019.04)



토끼 안구를 이용한 Draize test (OECD TG405)

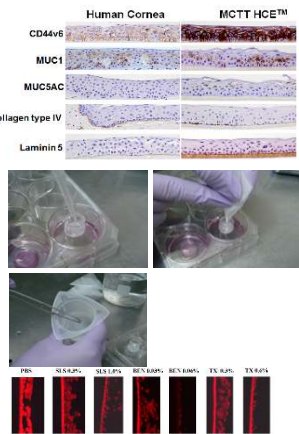
- ✓ 인체 유사 모델 기반
- ✓ 경제적 비용 저감
- ✓ 신속, 윤리적 개선



인체 각막 조직을 이용한 국내 새로운 안자극 동물대체시험법 개발



DRAFT UPDATED TEST GUIDELINE 492: RECONSTRUCTED HUMAN CORNEA-LIKE EPITHELIUM (RHCE) TEST METHOD FOR IDENTIFYING CHEMICALS NOT REQUIRING CLASSIFICATION AND LABELLING FOR EYE IRRITATION OR SERIOUS EYE DAMAGE



수입대체

- ☑ 해외 모델 의존도 감소 - 비용 절감 마련
- (산업육성) OECD 가이드라인 채택으로 국내 모델 활용
- ☑ 안전성평가 기간 단축 - 글로벌 수준의 안전성 확보
- 배송기간 단축 및 신속한 기술지원으로 안전성 기반 강화

국가 브랜드 이미지 제고

- ☑ 동물복지 향상 - 동물대체시험법 개발 강화
- (산업육성) 글로벌 화장품 산업 성장 기반 마련
- ☑ 4차산업 혁명 - 독성분야 혁신 성장선도
- 미래기술혁신 대비

INTRODUCTION

1. Serious eye damage refers to the production of tissue damage in the eye, or serious physical, degree of vision, which is not fully reversible, occurring after exposure of the eye to a test chemical, as defined by the United Nations Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) (1). After according to GHS, eye irritation refers to the production of changes in the eye, which are fully reversible, occurring after exposure of the eye to a test chemical. Test chemicals inducing serious eye damage are classified as UN GHS Category 1, while those inducing eye irritation are classified as UN GHS Category 2. Test chemicals not classified as eye irritants or serious eye damage are defined as those that do not meet the requirements for classification as UN GHS Category 1 or 2 (2) or (3) i.e. they are referred to as UN GHS No Category.

2. The assessment of serious eye damage or eye irritation has typically involved the use of laboratory animals (OECD Test Guideline 410) (40), adopted in 1981 and revised in 1987, 2002, 2012 and 2017 (12). The choice of the most appropriate test method and the use of this Test Guideline should be seen in the context of the OECD Guidance Document on an Integrated Approaches on Testing and Assessment (IATA) for Serious Eye Damage and Eye Irritation (5).

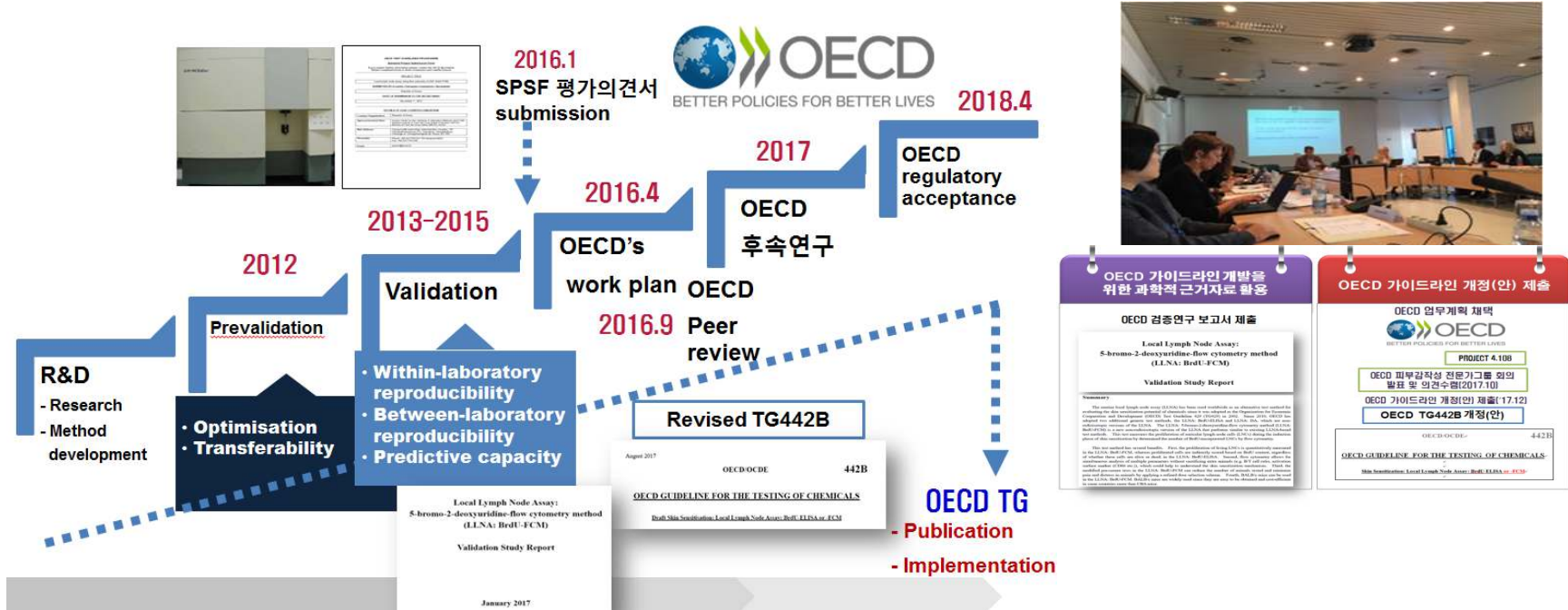
3. This Test Guideline describes an in vitro procedure allowing the identification of chemicals (Substances and mixtures) not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage in accordance with UN GHS. It makes use of reconstructed human cornea-like epithelium (RHCE), which closely mimics the histological, morphological, biochemical and absorption properties of the human corneal epithelium. Four other in vitro test methods have been validated, considered scientifically valid and adopted as OECD Test Guidelines (TG 492 (3), TG 493 (6), TG 494 (6) and TG 495 (7)) to address the human health endpoint serious eye damage or eye irritation.

4. Four validated test methods using commercially available RHCE models are included in this Test Guideline. Validation studies for assessing eye irritation/serious eye damage have been conducted (1995)(10), (2012)(13)(14)(15) using the Epithelium™ Eye Irritation Test (EIT), the SkinEthic™ Human Corneal Epithelium (HCE) EIT, the LabCyto CORNEA-MODEL EIT, and the MCTT HCE EIT. Each of these methods makes use of commercially available RHCE tissue constructs as test system. Two of them are referred to as the following tests in the Validated Reference Methods – Epithelium™ EIT (EIT-1) and SkinEthic™ RHCE EIT (EIT-2), respectively. From toxic validation studies and their independent peer review (10)(13)(16)(17), it was concluded that Epithelium™ EIT, SkinEthic™ HCE EIT, LabCyto CORNEA-MODEL EIT and the MCTT HCE EIT are able to correctly identify chemicals (both substances and mixtures) not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage according to UN GHS (1), and the test methods were recommended as scientifically valid and fit purpose.

OECD 동물대체시험법 가이드라인 등재 추진 과정 (유세포 분석을 이용한 피부감작성 동물대체시험법)

- 국내 개발 유세포 분석을 이용한 피부감작성 시험법의 OECD 시험가이드라인 승인(2018.04)

BETTER POLICIES FOR BETTER LIVES



OECD 가이드라인 개발을 위한 과학적 근거자료 활용

OECD 검증연구 보고서 제출

Local Lymph Node Assay: 5-bromo-2-deoxyuridine-flow cytometry method (LLNA) BrU-FCM

Validation Study Report

OECD 가이드라인 개정(안) 제출

OECD 업무계획 채택

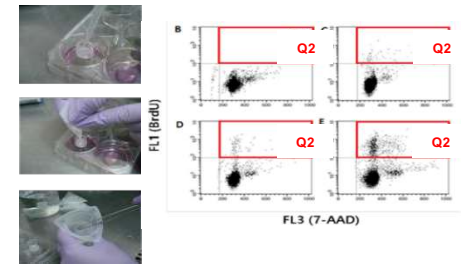
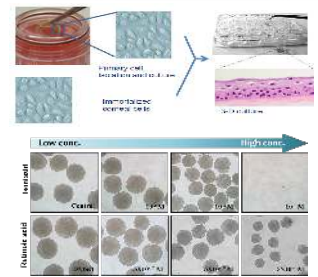
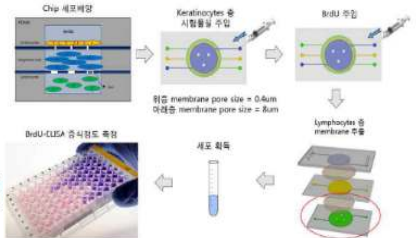
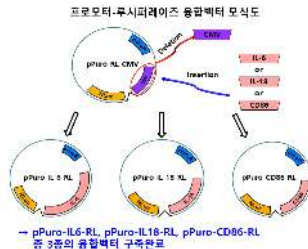
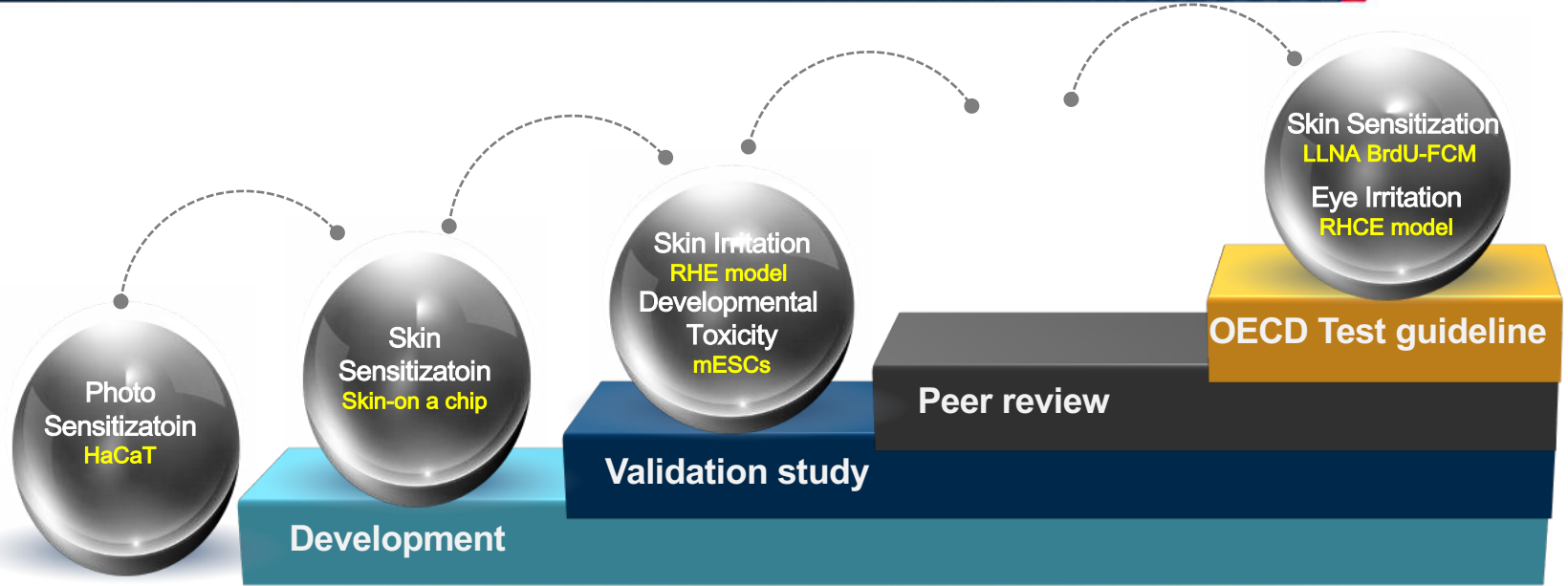
PROJECT 4.10B

OECD 피부감작성 전문기구를 위한 발표 및 의견수렴(2017.10)

OECD 가이드라인 개정(안) 제출(17.12)

OECD TG442B 개정(안)

동물대체시험법 개발 및 검증연구 현황



동물대체시험법 개발 검증 연구 현황

시험법	사전검증연구	검증연구	OECD 제안	전문평가	OECD 채택
피부감작성 (LLNA: BrdU-FFCM)	'12	('13~'15)	('15)	('16~'17)	('184)
안자극 (인체각막모델 이용)	('13~'15)	('16~'17)	('17)	('18)	('194)
				
발생독성 (배아줄기 세포 이용)	('15~'16)	('17~'18)	('19)	('20)	'21채택목표
피부자극 (인체피부 모델 이용)	('16~'17)	('18~'19)	('20)	('21)	'22채택목표
	

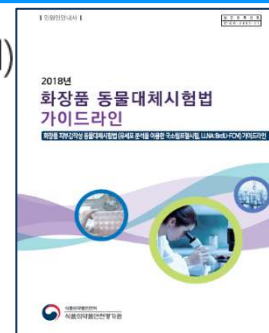
II

화장품 동물대체시험법 가이드라인 마련

피부감작성 (OECD TG442B)



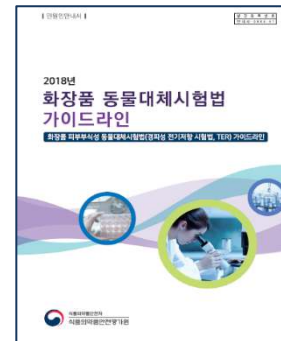
- ☑ 유세포 분석을 이용한 피부감작성 시험법(LLNA: BrdU-FCM)
- ☑ 기존 기니픽을 이용한 시험법을 유세포 분석을 이용하여 피부감작성을 평가하는 시험법 **(동물 대체)**



피부부식성 (OECD TG430)



- ☑ 경피성 전기저항을 이용한 피부 부식 시험법(TER)
- ☑ 기존 토끼를 이용하여 피부부식을 생체외 경피성 전기 저항 시험으로 평가하는 시험법 **(동물 대체)**



피부감작성 (OECD TG442E)



- ☑ 인체 세포주 활성화 방법, h-CLAT 시험법
- ☑ 기존 동물을 이용한 피부감작성시험법을 인체각질 세포주를 이용하여 피부감작성을 평가하는 시험법 **(동물 대체)**



피부감작성 (OECD TG442D)



- ☑ ARE-Ntf2 루시퍼라제 시험법
- ☑ 기존 동물을 이용한 피부감작성시험법을 인체각질 세포주를 이용하여 피부감작성을 평가하는 시험법 **(동물 대체)**



안자극 (OECD TG491)



- ☑ 단시간 노출(STE)에 따른 생체외 안자극 시험법
- ☑ 토끼를 이용하여 안자극성을 평가하는 시험법을 토끼각막세포주로 대체한 시험법 **(동물 대체)**



화장품 동물대체시험법 가이드라인(민원인 안내서)



식품의약품안전처

화장품 동물대체시험법 가이드라인(민원인 안내서) 제·개정

>>>

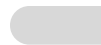
번호	시험분야	시험명	제정(개정) 연도
1	광독성시험	<i>In vitro</i> 3T3 NRU 광독성시험법	2007(2018)
2	피부감작성시험	국소림프절시험법(LLNA)	2007
3	단회투여독성시험	단회투여독성시험법(고정용량법)	2008(2018)
4	단회투여독성시험	단회투여독성시험법(독성등급법)	2008(2018)
5	피부흡수시험	생체외 피부흡수시험법	2009
6	안점막자극시험	소각막을 이용한 안점막자극시험법	2011(2014)
7	피부감작성시험	DA법을 이용한 국소림프절시험법(LLNA:DA)	2013
8	피부감작성시험	ELISA법을 이용한 국소림프절시험법(LLNA:BrdU-ELISA)	2013
9	피부자극시험	인체피부모형을 이용한 피부자극시험법	2014
10	안점막자극시험	닭의 안구를 이용한 안점막자극시험법	2015
11	단회투여독성시험	단회투여독성시험법(용량고저법)	2015(2018)
12	피부감작성시험	<i>In Chemico</i> 펩타이드 반응을 이용한 피부감작성시험법	2016
13	안점막자극시험	인체각막유사 상피모형을 이용한 안자극시험법	2016
14	피부감작성시험	인체 세포주 활성화 방법(h-CLAT)	2017
15	피부감작성시험	ARE-Nrf2 루시퍼라아제 시험법	2017
16	안점막자극시험	단시간 노출법(STE)	2017
17	피부감작성시험	유세포 분석을 이용한 국소림프절시험법(LLNA:BrdU-FCM)	2018
18	피부부식시험	경피성 전기저항 시험법(TER)	2018

('18) 75%(18건/24건) → ('19) 87%(21건/24건) → ('20) 100% (24건/24건)



Ⅲ

동물대체시험법 가이드라인 도입 및 보급



기술전수 (2019.3.28)



- ☑ '19년 제정 피부감작성 동물대체시험법 가이드라인(2건) 소개(이론) 및 기술전수(실습)

- ☑ 참석자: 화장품업계 및 GLP 기관 종사자 등 28명



함께하는 교육 (2018.10.30)



- ☑ 동물대체시험법 가이드라인 소개 및 비임상시험실시기관 동물대체시험법 활용사례 소개

- ☑ 참석자: 화장품업계 및 GLP 기관 종사자 등 90여명



산학관 워크숍 (2018.7.12)



☑ 국내 동물대체시험법 개발·보급 활성화를 위한 관계부처, 산업계, 학계 간 정보 공유 및 협력사항 논의

☑ 참석자: 관계부처(국립환경과학원, 국립농업과학원, 농림축산검역본부) 산업계(아모레퍼시픽, GLP기관), 학계 등 100명



국제학술대회 (2018.8.24)



☑ 화학물질 건강영향 평가를 위한 동물대체시험법 최신 연구 동향

☑ 참석자: 학계, 산업계, 관계부처 등 200명



IV

동물대체시험법 국제 협력

국외동물대체시험법검증센터 국제협력(ICATM), OECD 국제협력 활동

동물대체시험법에 대한 국제협력



전세계적 동물 보호 인식 확산에 따른 국제 조화된 동물대체시험법 개발을 위한 국제협력 증가

동물대체시험법에국제협력(ICATM) 현황



식품의약품안전처

ICATM Meetings Hosted by KoCVAM

· July 3, 2013, Seoul, Korea



· June 23, 2015, Jeju Island, Korea

Shared updated information on each VAM's activities and explored opportunities to further cooperate with each other in the development and validation of ATMs

2018 ICATM Meetings

· October, 22-27 2018, EURL EcVAM,

ICATM 각 회원국의 동물대체시험법 검증 현황 및 개선사항에 대해 논의하고, ICATM 회의에서는 각 회원국의 최신 활동 현황과 향후 협력 방안에 대해 논의가 이루어짐



동물대체시험법 가이드라인 개발을 위한 국제협력 현황



식품의약품안전처

주 관	시험분야	시험명	한국 참여	참여자	참여일
NICEATM/ ICCVAM (미국)	급성독성	급성독성시험법	전문가그룹위원	정승태 (식약처)	'16.01.~완료
	안자극	토끼 각막세포주를 이용한 안자극시험법(단시간노출법)	전문가그룹위원	석승현 (서울대)	'13.02~완료
	생식독성	BG1Luc Estrogen Receptor Transactivation assay	전문가그룹위원	김형식 (선교대)	'11.3.~완료
		안드로겐수용체시험법(참고물질)	전문가그룹위원	김태성 (식약처)	'15.06.~
	발생생식독성	발생생식독성	전문가그룹위원	정의배 (충북대) 이종권, 김태성 (식약처)	'17.06.~
EURLAM (유럽)	안자극	안자극시험법(Ocular Irritation*, SkinEthic™ HCE)	전문평가위원	임경민 (화이자)	'15.08~완료
	피부감작성	피부감작성시험법 (KeratinoSens, DPRA, h-CLAT)	전문평가위원	허용 (대가대)	'11.12~완료
		피부감작성시험법(U-SENS, LuSens)	전문평가위원	허용 (대가대)	'15.08~완료
		GARD 시험법	전문평가위원	허용 (대가대)	'18.03~
		SENS-IS 시험법	전문평가위원	허용 (대가대)	'18.03~
	생식독성	안드로겐 수용체 전사활성 시험법(AR-CALUX)	검증관리위원	김태성 (식약처)	'15.10~완료
		발생신경독성	전문가그룹위원	정의배 (충북대) 이종권, 김태성 (식약처)	'17.06.~
	항체	항체 및 affinity reagents 과학적 타당성	검증관리위원	오호경 (식약처)	'18.04~
	내분비계	안드로겐 전사활성(AR-CALUX) 내분비계장애물질 검색시험법	전문가그룹위원	최경철 (충북대)	'19.02~

동물대체시험법 가이드라인 개발을 위한 국제협력 현황



식품의약품안전처

주 관	시험분야	시험명	한국 참여	참여자	참여일
JaCVAM (일본)	유전독성	<i>In vitro</i> Comet assay	검증관리위원	서영록 (동국대)	'09.08~완료
	안자극	토끼 각막세포주(SIRC)를 이용한 안자극시험법	국제검증연구	전태원 (바이오 톡스텍)	'12.01.~완료
			전문평가위원	정태천 (영남대)	'15.01.~완료
		콜라겐겔(Vitrigel)을 이용한 안자극시험법	검증관리위원	김태성 (식약처)	'13.10~완료
		인체 각막세포주(Labcyte CORNEA-MODEL)를 이용한 안자극시험법	전문평가위원	정태천 (영남대)	'16.04~완료
	피부 감작성	IL-8 리포터유전자 발현시험법	검증관리위원	이애영 (동국대)	'11.08.~완료
			전문평가위원	임경민 (한양대)	'15.02.~완료
		콜라겐겔(Vitrigel)을 이용한 피부감작성시험법	검증관리위원	김태성 (식약처)	'14.06.~완료
		EpiSens A를 이용한 피부감작성시험법	검증관리위원	김태성 (식약처)	'18.07.~
		아미노산 유도체(ADRA)를 이용한 피부감작성시험법	검증관리위원	김배환 (계명대)	'16.04~완료
			전문평가위원	임경민 (한양대)	'17.11~
	발생독성	마우스 배아줄기 세포를 이용한 전사활성시험법(Hand1-Luc assay)	검증관리위원	정의배 (충북대)	'13.02.~완료
			전문평가위원	김형식 (성균관대)	'16.05~완료
	광독성	활성산소종(ROS) 시험법	전문평가위원	김배환 (계명대)	'13.02.~완료
			OECD전문가		'17.01~

동물대체시험법 가이드라인 개발을 위한 국제협력 현황

주 관	시험분야	시험명	한국 참여	참여자	참여일
EDQM	백신검정	체외 백일해백신 시험법	국제공동연구	오호경 (식약처)	'12.06.~완료
NC3Rs	흡입독성	급성흡입독성시험법(고정농도법)	국제공동연구	이규홍 (안평연)	'12.01.~완료
OECD	피부감작	피부감작성 정의된 접근법 개발	전문가그룹위원	이종권 (식약처) 김태성 (식약처) 안수선 (아모레)	'18.01.~
	유전독성	생체외 Pig-a gene mutation 시험법	전문가그룹위원	김주환 (식약처) 정영신 (호서대)	'18.01.~
	피부흡수	피부흡수 시험법	전문가그룹위원	김규봉 (단국대)	'18.06.~

한국동물대체시험법검증센터(KoCVAM) 범부처 확대

	AS-IS	TO-BE
구성	식품의약품안전처	범부처로 확대
규제분야	화장품 원료	화학물질, 농약, 친환경 시험법 (NAM: New Approach Methodologies)
근거	법적근거 미비	법적근거 마련
기대성과	OECD 시험법 등재	R&D 인프라 시장 확대 예상



경청해주셔서 감사합니다.



식품의약품안전처

