

## 신농약개발과 관련한 시험법 및 그 발전현황

**농** 구든지 집안이나 정원에서 살충제를 사용해 본 경험이 있는 사람은 상품의 레벨에 부착된 사용법 및 안전경고를 주시하였을 것이다. 농약의 특별한 위험성과 관련된 경고사항으로 사용자에게 고무장갑의 착용, 분무된 농약의 흡입기피, 사용지역에 애완 동물 진입금지, 바람부는 날 사용금지 또는 농약사용전 특별사용훈령 필 등등이 기재되어 있다.

이와같은 경고 및 금지는 OECD 회원국내에서 농약으로 사용되기 위해 허가(또는 등록)받기 이전에 그 물질에 대한 다양한 종류의 시험 결과에 의하여 만들어지게 된다. 국가 허가권자 및 생산자는 수년에 걸친 노력, 즉 수백만불의 연구투자비 및 수천시간의 검토를 단일 농약의 개발 및 허가를 위한 시험 및 평가에 바치고 있다. 이러한 시험수단으로 급성독성은 중독의 위험성을 추정하고, 만성독성은 발암위험성 및 장기적으로 미치는 영향을 추정한다. 기타 시험들은 농약이 잠정적으로 신경계 및 생식계에 미치는 영향 및 출산의 이상을 발생할 가능성을 예견하기도 한다. 더불어 이 시험들은 물질의 물리적·화학



김 부 영

식품의약품안전본부 독성연구소 특수독성과장

적 성상에 관한 자료, 어떤 방법과 비율로 농약이 대사되는지, 유전적 변이의 발생 유무 그리고 식품 중에 잔류될 가능성 등에 대하여, 조류·어류 및 야생동물에 대한 급성 및 생식효과에 대하여 자료를 제공하고 있다. 시험은 수생 또는 토양의 비적용대상 식물에 대한 효과에 대해서도 예고하고 있다. 또한 그것은 농약이 얼마나 오랫동안 환경에 존재하는가, 토양이나 지표수에 존재하는가를 보여준다.

이와같은 모든 정보는 제조회사측에 의하여 생산되고 정부 허가권자가 분석하여 농약으로의 허가여부가 결정된다. 허가권자는 또한 훈련된 전문가에 대하여만 농약을 취급할 수 있도록 제한하고 전문가들은 동 농약이 어떠한 곡류, 식물 및 지역에 사용될 수 있는가 및 어떠한 안전수단을 가지고 사용되어야 하는지를 분명히 하여야 한다. 또한 그 농약의 잔류가 식품중에 나타나는지 및 그 농약의 한계 또는 내성을 결정하여야 한다.

최근 OECD 회원국가의 농약 허가권자는 신제품 허가보다는 기존제품의 재허가에 보다 많은 시간을 허비하고 있다. 재허가에서는 수년전에 허가되었거나 더러는 십여년전에 허가된 농약에 대하여 재시험 및 재평가가 포함되며 필요시에는 건강 및 환경에 미치는 영향에 관한 시험이 요구된다. 재허가의 목적은 궁극적으로 모든 허가 농약이 현재의 농약 허가 요구조건에 맞도록 기존농약의 필요한 자료의 보완을 요구하게 된다.

재허가는 하나의 거대한 작업 집대성이다. 즉 수백종의 주성분 및 수천종의 제품 또는 제형들이 산업체에 의해 재시험되어 정부 허가권자에 의해 재평가된다. 이 사업은 금세기까지 수행이 완료될 수 없는 상황이며 또한 더불어서 다수의 국가들이 EU와 같이 지속적으로 재허가체제를 확립할 것을 결정하고 있다. 즉 모든 농약은 매 5년 또는 7년마다 재허가되어야 한다는 것이다. 이와같은 제도의 변

혁은 기존농약사용으로 인체 및 환경에 부작용이 발생되고 있음에 기인함을 알 수 있다.

## OECD회원국 농약평가 공동 실시

OECD 회원국들이 농약의 평가에 대해 협력적으로 사업을 수행하기로 결정하게 된 것은 이와같은 재허가과정에서 발생하는 막대한 부담을 해소하고자 함에 있다. 즉 회원국들은 동일한 농약에 대한 재허가과정에서의 동일한 제공 자료를 대상으로 건강 및 환경에 미치는 영향을 광범위하게 평가하고 있음을 알게 되었다. 따라서 OECD에서 이와같은 과정을 공동으로 실시하게 되었다. 그러나 재허가사업을 공유한다는 사실은 실제에 있어서는 직접적으로 이루어지지 않고 있다. 그 과정은 단순하여 어느 국가가 한 농약에 대하여 건강 및 환경에 미치는 영향에 대하여 평가를 끝냈을 경우 즉 만약 A국가가 한 농약에 대하여 B국가의 입장과 동등하게 검토를 끝냈을 때 B국가는 A국가의 재허가 결정을 기초한 동 보고서를 단순히 채택하므로 동일한 자료에 의한 검토 및 별도 보고서 작성을 생략한다는 이치이다. 그러나 실제에 있어서는 재허가과정의 공유는 타국의 화학물질 위해성평가의 모든 과정을 인정하여야 한다는 복잡한 문제가 발생한다. 화학물질의 위해성평가는 확실한 실험결과에 기초하여 이루어지지만 또 한편으로는 다양한 측면에서의 과학적 판정을 포함하고 있기도 하다.

## 국가간 시험자료 차이 좁혀야

1992년 OECD 회원국들은 일련의 농약사업들에 대한 공동작업을 시작하여 후에 OECD 환경분야에서 농약프로그램의 기초를 이루게 되었다. 하지만 회원국가에 농약 재허가 부담의 공유부분을 점차적으로 확대하는 데에는 낙관적 입장이 되지 못하고 있다. 그들은 다른 나라의 농약평가 프로그램을 조

# OECD 와 농약산업

금씩 알게 되었고 거기에는 중대한 차이점이 있으며 이것이 공동작업의 장애로 존재함을 알게 되었다. 회원국 상호간에 가지고 있는 차이점은 그들이 예견했던 것 보다 훨씬 깊은 문제점을 이미 만들고 있었다. 따라서 그들은 농약 주성분의 위험성평가에 있어서 회원국간에 조화를 이룰 수 있는 과정을 확인할 수 있었다. 그들은 각국이 이미 인정하고 있는 영역을 찾아낼 수 있었으며 이에 따라 농약평가 보고서뿐 아니라 평가의 정신 및 경험까지도 공유할 수 있는 수단을 발견하게 되었으며 이 수단을 통해 그들의 작업량을 일층 줄일 수 있을 뿐 아니라 그들 국가의 농약프로그램을 한층 발전시킬 수 있는 기회를 얻게 되었다.

그 협력의 첫 단계는 건강 및 환경에 미치는 영향에 관한 자료를 조화시킴으로써 여러나라에서 농약의 허가 및 재허가시에 똑같은 정보를 가지고 여러나라에서 평가하는데 문제가 생기지 않는 것을 확실히 확인하게 되었다. 즉 이러한 조화의 대상은 농약의 허가와 관련하여 “어떠한 자료가 요구되는가” 하는 것과 “어떠한 시험지침이 필요한가” 하는 두가지였다. 즉 농약의 허가 또는 재허가시 어떤 종류의 시험이 요구되고 또한 얼마나 사용되고, 투여량과 투여방법, 분석방법 등등의 세부적인 시험수행수준을 명확히 규정한 지침이 요구되었다. 이 두 영역에서의 상호간의 차이는 국가간의 협력사업수행을 어렵게 했던 것이다. 예를들어 A국가는 2종류의 포유동물 최기형시험을 요구하는데 B국가는 1종류만을 요구한다든가 또는 A국가는 어류 급성독성시험을 무지개 송어로 실시한 것을 요구하는데 B국가에서는 잉어에 대한 시험을 요구함으로써 상호간에 타국의 농약평가를 수용하는데 어려움이 발생하게 되는 것이다.

이러한 상황하에서 실시하게 된 OECD 농약프로그램은 농약시험에 대한 중요한 정보를 제공하고 있다. 첫째는 비록 회원국들이 동일한 농약에 대해서 때로는 다른 연구결과를 평가할 경우에 있어서도 결국은 인간이나 환경에 미치는 위험성에 대한 결론은 같은 결과에 도달하게 됨을 보여주게 되었고 둘째로는 회원국들은 농약허가에 핵심을 이루는 시험자료에 대하여 비슷한 사고를 갖고 있다는 것을 알게 되었다. 따라서 OECD 프로그램은 농약시험지침 및 요구자료에 대한 사업을 통하여 상호간의 차이점을 해결하고 나아가 농약시험의 보다 일반적이고 공통적인 방법을 확립코자 하였다. 이러한 결정은 각 국가별 요구사항의 차이에서 생기는 추가적인 시험요구를 줄여주어 농약산업체는 물론 국가 허가권자를 돕는 수단이 되었다.

## OECD 시험지침의 개발

OECD 회원국들은 20여년간 대학 및 산업체의 전문가들과 더불어 화학물질 시험지침을 개발하기 위한 노력을 경주해 왔다. 이 OECD 시험지침은 농약뿐만 아니라 의약품, 화장품, 식품첨가물 및 기타 이와 유사한 화학물질을 위하여 개발되었다. 이 시험지침은 두가지의 유익한 면을 가지고 있다. 즉 지침은 어떻게 연구가 수행되어야 하는가를 정확하게 묘사하여 일정하고도 질높은 연구결과를 보장함으로써 모든 OECD회원국들이 이를 수용하고 있으며 이는 어느 국가의 허가권자가 타국의 농약평가 보고서를 참고할 경우 자국의 요구사항에 따라 검토하더라도 이 보고서는 확실성이 입증됨을 의미하는 것이다.

1979년 OECD 시험지침 프로그램이 시작된 이래 거의 100여종에 달하는 시험지침이 개발되었으

며 현재에도 계속해서 새로운 지침의 개발 및 기존 지침의 수정·보완작업이 이루어지고 있다. 즉 생물농약에 대한 시험법, 농약살포 인근 주민에 대한 노출 문제, 꿀벌에 대한 독성시험, 농작물에 유익한

곤충 등에 미치는 영향, 토양 및 수자원에서의 대사 시험등 새로운 시험법의 개발이 진행되고 있다.

여기 “OECD 화학물질에 대한 시험지침”의 목록 및 관련 사항을 항목별로 소개한다.

## OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS

### SECTION 1 - PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES

- 101 UV-VIS Absolution Spectra(1)
- 102 Melting Point/Melting Range(1)
- 103 Boiling Pont/Boiling Range(1)
- 104 Vapour Pressure Curve(1)
- 105 Water Solubility(1)
- 106 Adsorption/Desorption(1)
- 107 Partition Coefficient (n-octanol/water)(1)
- 108 Complex Formation Ability in Water(1)
- 109 Density of Liquids and Solids(1)
- 110 Particle Size Distribution/Fibre Length and Diameter Distributions(1)
- 111 Hydrolysis as a Function of pH(1)
- 112 Dissociation Constants in Water(1)
- 113 Screening Test for Thernal Stability and Stability in Air(1)
- 114 Viscosity of Liquids(1)
- 115 Surface Tension of Aqueous Solutions(1)
- 116 Fat Solubility of Solid and Liquid Substances(1)
- 117 Partition Coefficient (n-octanol/water), HPLC Method(8)

### SECTION 2 - EFFECTS ON BIOTIC SYSTEMS

- 201 Alga, Growth Inhibition Test(5)
- 202 Daphnia sp. Acute Immobilisation Test and Reproduction Test(3)
- 203 Fish, Acute Toxicity Test(9)
- 204 Fish, Prolonged Toxicity Test: 14-Day Study(4)
- 205 Avian Dietary Toxicity Test(4)
- 206 Avian Reproduction Test(4)
- 207 Earthworm, Acute Toxicity Tests(4)
- 208 Terrestrial Plants, Growth Test(4)
- 209 Activated Sludge, Respiration Inhibition Test(4)
- 210 Fish, Early-Life Stage Toxicity Test(10)

## SECTION 3 - DEGRADATION AND ACCUMULATION

- 301 Ready Biodegradability(9)
  - 301 A: DOC Die-Away test
  - 301 B: CO<sub>2</sub> Evolution Test
  - 301 C: Modified MITI Test (I)
  - 301 D: Closed Bottle Test
  - 301 E: Modified OECD Screening Test
  - 301 F: Manometric Respirometry Test
- 302 A Inherent Biodegradability: Modified SCAS Test(1)
- 302 B Inherent Biodegradability: Zahn-Wellens/EMPA Test(9)
- 302 C Inherent Biodegradability: Modified MITI Test (II)
- 303 A Simulation Test - Aerobic Sewage Treatment: Coupled Units Test(1)
- 304 A Inherent Biodegradability in Soil(1)
- 305 A Bioaccumulation: Sequential Static Fish Test(1)
- 305 B Bioaccumulation: Semi-Static Fish Test(1)
- 305 C Bioaccumulation: Degree of Bioconcentration in Fish(1)
- 305 D Static Fish Test(1)
- 305 E Flow-Trough Fish Test(1)
- 306 Biodegradability in Seawater(10)

## SECTION 4 - HEALTH EFFECTS

- 401 Acute Oral Toxicity(7)
- 402 Acute Dermal Toxicity(7)
- 403 Acute Inhalation Toxicity(1)
- 404 Acute Dermal Irritation/Corrosion(9)
- 405 Acute Eye Irritation/Corrosion(7)
- 406 Skin Sensitisation(9)
- 407 Repeated Dose Oral Toxicity - Rodent: 28/14-Day(1)
- 408 Subchronic Oral Toxicity - Rodent: 90-Day(1)
- 409 Subchronic Oral Toxicity - Non-Rodent: 90-Day(1)
- 410 Repeated Dermal Toxicity: 21/28-Day(1)
- 411 Subchronic Dermal Toxicity: 90-Day(1)
- 412 Repeated Dose Inhalation Toxicity: 28/14-Day(1)
- 413 Subchronic Inhalation Toxicity: 90-Day(1)
- 414 Teratogenicity(1)
- 415 One-Generation Reproduction Toxicity(2)
- 416 Two-Generation Reproduction Toxicity(2)
- 417 Toxicokinetics(4)

- 418 Acute Delayed Neurotoxicity of Organophosphorus Substances(4)
- 419 Subchronic Delayed Neurotoxicity of Organophosphorus Substances: 90-Day(4)
- 420 Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Method(10)
- 451 Carcinogenicity Studies(1)
- 452 Chronic Toxicity Studies(1)
- 453 Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Studies(1)
- 471 Genetic Toxicology: *Salmonella typhimurium*, Reverse Mutation Assay(2)
- 472 Genetic Toxicology: *Escherichia coli*, Reverse Mutation Assay(2)
- 473 Genetic Toxicology: *In vitro* Mammalian Cytogenic Test(2)
- 474 Genetic Toxicology: Micronucleus Test(2)
- 475 Genetic Toxicology: *In Vivo* Mammalian Bone Marrow Cytogenic Test Chromosomal Analysis(4)
- 476 Genetic Toxicology: *In Vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Tests(4)
- 477 Genetic Toxicology: Sex-Linked Recessive Lethal Test in *Drosophila melanogaster*(4)
- 478 Genetic Toxicology: Rodent Dominant Lethal Test(4)
- 479 Genetic Toxicology: *In vitro* Sister Chromatid Exchange Assay in Mammalian Cells(6)
- 480 Genetic Toxicology: *Saccharomyces cerevisiae*, Gene Mutation Assay(6)
- 481 Genetic Toxicology: *Saccharomyces cerevisiae*, Mitotic Recombination Assay(6)
- 482 Genetic Toxicology: DNA Damage and Repair, Unscheduled DNA Synthesis in Mammalian Cells *in vitro*(6)
- 483 Genetic Toxicology: Mammalian Germ Cell Cytogenic Assay(6)
- 484 Genetic Toxicology: Mouse Spot Test(6)
- 485 Genetic Toxicology: Mouse Heritable Translocation Assay(6)

## APPENDIX

Decision of the OECD Council concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals, Including the OECD Principles of Good Laboratory Practice [C(81)30(Final)].

- (1) Original Guideline, adopted 12th May 1981
- (2) Original Guideline, adopted 26th May 1983
- (3) Updated Guideline, adopted 4th April 1984
- (4) Original Guideline, adopted 4th April 1984
- (5) Updated Guideline, adopted 7th June 1984
- (6) Original Guideline, adopted 6th October 1986
- (7) Updated Guideline, adopted 24th February 1987
- (8) Original Guideline, adopted 30th March 1989
- (9) Updated Guideline, adopted 17th July 1992
- (10) Original Guideline, adopted 17th July 1992

## OECD 시험지침의 일반사항

1. 이 OECD 화학물질을 위한 시험지침은 OECD 평의원회에서 채택된 공식적인 지침이다.
2. 이 지침은 OECD 평의원회에서 제공한 OECD Chemicals Testing Programme 에 의해 개발되었으며 이 프로그램은 Updating Programme 및 Testing Guideline Programme의 지원을 받아 사업을 수행하고 있다.
3. 이 지침은 OECD 회원국가들에 의해 동의를 받은 사항이므로 화학물질의 시험 및 평가와 관련하여 본 지침에 따른 자료는 국제적으로 자료의 허용을 의미하며 따라서 산업체나 국가에 있어 직·간접적으로 비용의 감소를 가져온다.
4. 이 지침 이외의 기타 방법 및 지침이라 할지라도 과학적·법적·행정적으로 널리 인정되어 사용되고 있는 시험법은 정당한 것으로 판정된다.
5. OECD 평의원회 결정 “Mutual Acceptance on Data” 상호자료인정 (1981:C(81)30)에서 “OECD시험지침 및 OECD GLP 지침에 의해 생성된 자료에 대해서는 OECD 회원국은 인정하여야만 한다”라고 규정하고 있다.
6. 이 지침은 엄격한 시험수준을 제공하고자 만들어진 것은 아니며 전문적인 판단의 유연성을 허용하고 새로운 과학적 발견을 조정할 수 있도록 설계된 것이다.
7. 이 지침은 화학물질이 인체 및 환경에 미치는 위험성 및 물질자체의 성상에 대한 실험실적 시험수준을 일반적으로 구체화한 것으로 GLP를 수용할 수 있고, 시험자가 요구하는 시험을 수행할 수 있도록 모든 필수적인 사항이 포함되도록 구성되어 있다.
8. 이 지침은 필요시 추가 또는 변경될 수 있으며

이런 경우 필요한 정보가 Test Guideline Programme에 의해 제공된다.

## OECD Chemical Testing Programme (CTP)

1. 이 OECD CTP(화학물질 시험 프로그램)은 1977년 11월 OECD Chemical Group에 의해 발족되어 6개의 전문가 그룹으로 구성되어 있으며 매 그룹은 주도 회원국이 있어 국제적 현안문제를 해결하는 업무를 수행한다.
2. 5개의 전문가 그룹은 각각 아래 구분의 시험법을 검토하고 시험지침 초안을 제정한다.
  - i) 물리·화학적 성상 (주도 회원국 : 독일)
  - ii) 생물계에 미치는 영향 (주도 회원국 : 화란)
  - iii) 분해/농축 (주도 회원국 : 일본/독일)
  - iv) 장기간 건강영향 (주도 회원국 : 미국)
  - v) 단기간 건강영향 (주도 회원국 : 영국)
3. 대학, 정부, 산업체, 국제조직 및 기타 분야에서 구성된 300여명의 전문가들이 프로그램의 각 부문을 구성하여 연간 50차례의 전문가 회의가 OECD CTP 주관하에 이루어지고 있다.
4. 국제적으로 시험의 검증을 보다 증진시키기 위하여 CTP에서는 여러가지 시험법들이 실험실 간 비교시험의 대상이 되고 있으며 이는 OECD Updating Programme 주관하에 계속적으로 이루어지고 있다.
5. CTP 주관하에 전문가 그룹이 다루고 있고 시험 분야는 크게 다음 4분야이다. 또한 OECD 시험 지침 동 4분야로 구분되어 구성되어 있다.
  - i) 물리·화학적 성상 (100 시리즈)
  - ii) 생태계에 미치는 영향 (200 시리즈)
  - iii) 분해/농축 (300 시리즈)
  - iv) 건강에 미치는 영향 (400 시리즈)

6. Step Systems Group은 6개 전문가 그룹에서 선발된 위원으로 구성되어 있으며 중요한 업적으로는 OECD의 Minimum Pre-Marketing set of data (MPD) 제도의 확정이다.
7. MPD목록은 도합 35종의 개별 자료로 구성되어 있으며 통상적으로 화학물질의 잠재적 위험성을 평가하는 1차 자료로써는 충분한 것으로 인정되고 있다.

## OECD Testing Guideline Programme (TGP)

1. 1981년 유럽공동체 위원회의 자문을 받아 OECD Updating Programme (UP)를 설립하여 시험지침이 과학발전에 뒤지지 않도록 필요한 다음과 같은 작업을 수행하였다.
  - i) 신규 또는 변경시험법의 제안
  - ii) 새로운 지침의 제안
  - iii) CTD의 결과를 OECD 시험지침에 삽입하기 위한 조치
  - iv) 추가적 조사 및 연구를 요구하는 사항에 대한 토의
2. UP의 사업이 지침의 현실화에 국한되는 것이 아니어서 1990년 UP의 명칭이 OECD Test Guideline Programme (TGP)로 개칭되면서 그 활동이 다음과 같이 보다 적극적이고 전문적으로 변경되었다.
  - i) 요구되는 시험자료를 포함할 수 있는 시험법 개발
  - ii) 타당성이 인정되는 실용적 시험지침의 개발
  - iii) 주기적 시험지침 검토 및 개정
  - iv) 시험지침의 지속적 동의 및 채택 보장
  - v) OECD 시험지침에 따라 생성된 시험자료의 수용과 관련한 문제점에 대한 고찰

TGP는 위에서 그 활동상황을 대체적으로 언급한 바와 같이 시험법과 관련한 여러 가지 현안 문제들을 쉬지 않고 논의하고 새로운 지침 및 변경 지침을 만들어 내고 있다. TGP에서 의결된 제안은 CTP의 전문가 그룹에서 재심의되어 이후 CG/MC (화학물질그룹과 관리위원회 합동회의) Joint Meeting, EPOC (환경정책위원회) 및 Council (평의원회) 의결을 거쳐 OECD 최종안으로 확정되면 회원국가는 그 내용을 수용하고 따르게 되어 있다. '96년 말 OECD에 정식 회원국으로 가입한 우리나라도 지금부터 시험법 제정 및 개정과 관련한 TGP회의에 회원으로 참여하여 그 상황을 진단하고 우리 입장을 반영하도록 준비를 철저히 해야 할 때이다.

TGP는 통상 1년에 한번씩 각국 조정자 (National Co-ordinator) 회의를 개최하여 진행중인 사안에 대한 토의를 갖고 있으며 금년에는 4월 23~24일 프랑스 파리 OECD 본부에서 제 8차 회의가 개최된다. 이번 회의의 중요 내용은 TGP 사업 진행보고, 물벼룩 생식시험지침(신규), 어류독성시험 : 난 및 포배기상태 (신규), 취급곤란물질에 대한 시험, 조류독성시험에 대한 진행보고, 수생독성시험 자료의 통계 분석 방법, 경구급성독성시험의 Up and Down 방법 (신규), 피하 흡수시험의 현황보고, 90일 반복 경구투여독성시험 (2개의 개정지침), "내분비기관과피"에 관한 일차적 논의, 1997년 5 - 12월 까지의 새로운 사업내용 및 우선순위 결정등의 사항이 2일간 토의될 예정이다. 대체로 생물계에 미치는 영향, 건강에 미치는 영향을 평가하기 위한 전임상 독성시험으로 의제가 구성되어 있으며 농약의 허가 또는 재허가를 위해 필수적으로 요구되는 시험들이어서 국내 허가기관이나 산업체의 관심이 높을 것으로 생각된다. **농약정보**