

흡입노출에 의한 만성 · 발암성시험 표준작업지침서 작성 연구

임경택* · 김수진

안전보건공단 산업안전보건연구원 화학물질센터

Creating of Standard Operating Procedures for Chronic Inhalation and Carcinogenicity Test

Kyung-Taek Rim* · Soo-Jin Kim

*Center for Chemicals Safety&Health, Occupational Safety&Health Research Institute,
Korea Occupational Safety&Health Agency*

ABSTRACT

Objectives: There is a requirement to establish the standard operating procedures(SOPs) for chronic inhalation/carcinogenicity testing, so we would like to set them appropriately.

Methods and Results: We established SOPs according to guidelines from international organizations such as OECD, the US EPA, and relevant institutions in advanced countries. We also benchmarked other contract research organizations(CROs) in Korea.

Conclusions: We created appropriate SOPs for chronic inhalation/carcinogenicity testing.

Key words: carcinogenic, chemicals, chronic, inhalation, standard operating procedure

I. 서 론

암은 대부분의 국가에서 가장 높은 비중을 차지하는 사망 원인이 되고 있으며(Fayed, 2014), 2005년 통계청이 발표한 사망원인 통계결과에서도 전체 사망자 중 1/4 가량이 암(Statistics Korea, 2012)일 정도로 심각하여 정부의 대책이 시급하게 요구되고 있다. 또한, 모반도체회사 근로자들의 백혈병 발병과 1급 발암물질인 석면검출 등의 논란을 계기로 최근 ‘직업성 암’에 대한 관심이 높아지고 있으며, 특히 개인의 직업력에 의한 직업성 암은 주로 30~40대의 젊은 연령에서 발생하고, 남자에 많으며, 발암물질의 작용을 받는 부위(Target organ), 즉 호발부위가 있어 한

부위에 다발적으로 생긴 암이 말기에 이를수록 여러 장기에 전이되는 경향이 있다(Jung et al., 2014).

화학물질에 의한 발암성을 평가하는 동물시험으로 설치류 2년 투여 시험이 사용되고 있다. 이 시험법은 실험동물에게 2년 동안 시험하고자 하는 물질을 투여한다. 랫드(Rat)는 약 3년을 살기 때문에 2년이면 노년기에 접어드는 나이인데 이 나이까지 투여하는 것이라고 할 수 있다. 투여를 마친 후 부검을 하여 모든 내부 장기를 적출해 내고, 적출된 모든 장기에 대해서 조직병리학적인 진단을 실시하여 발암성 여부를 확인한다. 최종적으로는 배경병변의 범위를 벗어나는 종양의 발생 수, 희귀종양, 종양의 발생 시기 등을 검토하여 평가한다. 이런 평가는 사람의 건강에 관련된 일이므로 일

*Corresponding author: Kyung-Taek Rim, Tel: 042-869-0345, E-mail: rim3249@gmail.com

Occupational Safety&Health Research Institute, Korea Occupational Safety&Health Agency. #339-30 Expo-ro, Yuseong-gu, Daejeon, 305-380.

Received: December 1, 2014, Revised: December 16, 2014, Accepted: December 26, 2014

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

정 수준의 시험시설 등이 갖추어진 시설에서 철저하게 해야만 하며, 이런 것들을 제도적으로 규정한 것이 GLP(Good Laboratory Practice)이다.

이에 따라, 산업안전보건연구원에서는 산업화학물질의 흡입독성시험 자료 생산을 위한 GLP 만성흡입독성 및 발암성시험 분야의 구축을 추진 중에 있으며, 실험동물을 이용 만성 흡입독성시험을 통하여 저 농도, 장기노출 근로자의 인체에 미치는 유해성을 예측하고 건강장해 원인규명 자료, 독성시험을 통한 물질의 유해성분류 및 노출기준설정의 기초자료를 제공하고, 저 농도 장기노출에 대한 직업성 암 예방 근로자 건강장해 예방하기 위해, 저 농도 만성 흡입노출 근로자에 대한 유해성 평가 인프라를 구축하고 있으며, 이의 법적 추진근거는 산업안전보건법 제39조(유해인자의 관리 등) 및 산업안전보건법 시행규칙 제81조(유해인자의 분류·관리)이다. 만성발암성시험시설 건물신축 및 흡입설비 도입은 본격적으로 시험시설 신축 및 관련 설비 도입이 시작되는 시점부터 준공되기까지 전담인력으로 운영될 계획이고, 만성센터 신축 및 흡입설비 도입 관련하여 분야별로 업무 분담을 하고 있다. GLP 인증을 위한 검증(Validation)을 실시하는데, 건축설계에 따라 시설의 건축추진 및 흡입챔버 등의 시험설비 도입과 GLP시험시설에 합당하게 신축될 수 있도록 검증을 통한 신뢰성 확보를 목표로 하고 있으며, 흡입노출, 동물사육, 병리검사, 신뢰성보증 등 관련 전문 인력 확보를 위한 중·장기 발전계획을 수립하고 있다.

동 시험의 원활한 운영을 위해서는 표준작업지침서(Standard Operating Procedures, SOP)라고 불리는 특정 시험업무를 표준화된 방법에 따라 일관되게 실시할 목적으로 해당 절차 및 수행 방법 등을 상세하게 기술한 문서가 필요하게 된다. 즉, 특별한 시험업무를 수행하는 자에게 그 “표준작업”에 대한 상세한 지침을 제공하여 일관되게 시험업무를 수행하게끔 하는 문서이다. 이러한 SOP는 품질관리(Quality control)가 필요한 모든 업무에 필요한데, 특히 여러 업무가 유기적으로 행해지고 여러 상황에서 각기 다른 자료가 얻어지는 복잡한 시험업무인 임상 및 비임상시험에서는 반드시 필요하다. SOP의 목적은 앞서 말한 대로 임상 및 비임상시험과 관련된 업무를 표준화된 방법에 따라 일관되게 수행할 수 있도록 해당 절차 및 수행 방법 등을 전달하기 위함이며, 흡입노출에 의한 만성·발암성시험과 같

은 비임상시험 관련 업무의 성격 또는 내용에 따라 그 목적을 특수화하고 세분화할 수 있다. 이 SOP는 읽는 사람이 순차적으로 무엇을 해야 하는지 알기 쉽게 작성되어야 하며 시험을 실시하는 사람들이 가능한 동일한 품질(Quality)을 제공할 수 있어야 하고, 점검자나 관계당국이 아니라 그것을 사용할 사람의 수준과 능력에 맞게 작성되어야 한다. 내용이 명확하고 이해하기 쉽게 충분히 자세해야 하며 이용하기 쉬워야 하므로 비임상시험 업무에 대한 SOP 뿐만 아니라 SOP의 분포 규정, 번호 체계, 검토, 서명, 재수정에 대한 절차를 규정하는 마스터(Master) SOP를 작성하여 운용하는 것이 좋다. 시험수행과 관련된 모든 종사자들은 가장 최신의 SOP에 따라 시험업무를 수행해야 하며 조직 변화나 외부 환경의 변경이 있을 경우 새로운 SOP의 준비나 현 SOP의 개정이 필요하다(KFDA, 2007).

본 연구에서는 위와 같은 목적으로 산업안전보건연구원에서 수행하게 될 만성·발암성시험의 객관적인 시험의 절차를 제시하는 SOP를 개발하여 동 시험의 효율적인 운영에 필수적인 가이드를 제공하고자 하였다.

II. 연구 방법

본 흡입노출에 의한 화학물질의 만성흡입독성시험 및 발암성시험의 객관적인 수행절차를 명시한 표준작업지침서의 개발은 아래의 방법으로 수행하였다.

1) 화학물질 유해성 시험의 경제협력개발기구(OECD) 가이드라인 : OECD는 화학물질 유해성 시험의 가이드라인을 제공하고 있으며, 이중 TG451(OECD, 2009a)은 발암성 시험을, TG452(OECD, 2009b)는 만성독성 시험에 대한 시험법을 가이드하고 있으며, TG453(2009년 9월 7일; OECD, 2009c)은 혼합 만성 독성/발암성 시험에 대한 시험법을 가이드하고 있다. 본 연구에서는 TG453의 내용을 중심으로 표준작업지침서에 그 세부적인 규정이 담기도록 하였다.

2) 화학물질 유해성 시험의 미국 환경청(US EPA) 가이드라인 : 미국 환경청에서도 화학물질 유해성 시험의 가이드라인을 제공하고 있으며, 이중 OPPTS 870.4100(US EPA, 1998)은 만성독성 시험에 대한 시험법을, OPPTS 870.8355(US EPA, 2000)는 혼합 만

성 독성/발암성 시험에 대한 시험법을 가이드하고 있다. 본 연구에서는 OPPTS 870.8355의 내용을 중심으로 표준작업지침서에 그 세부적인 규정이 담기도록 하였다.

3) 화학물질 유해성 시험의 유럽연합 가이드라인 : 유럽연합의회(EC)에서도 REACH(Registration, Authorisation and Restriction of Chemicals) 제도와 관련하여 화학물질의 유해성 시험법에 대한 규정을 Commission Regulation(EC) No 440/2008(30 May 2008)로 공포하였으며, 본 연구에서는 동 내용 중 만성독성 및 발암성 시험법에 대한 내용을 중심으로 표준작업지침서에 그 세부적인 규정이 담기도록 하였다.

4) 우리나라 정부 규정 : 관련 우리나라 정부에서 고시하는 규정으로는, 국립환경과학원 고시 제2013-2호 “화학물질 유해성 시험방법”(KNIER, 2013), 식품의약품안전처 고시 제2013-121호 “의약품 등의 독성시험기준”(KFDA, 2013)이 있으며, 이 규정들의 해당 내용을 참고하여 표준작업지침서의 내용을 작성하였다.

5) 기타 : 위의 가이드 및 규정 이외에, 안전성평가연

구소(Korea Institute of Toxicology; KIT)를 비롯한 국내외 비임상시험기관(Contract Research Organization, CRO)에서 사용하고 있는 만성·발암성시험법을 참고하여 표준작업지침서의 내용을 작성하였다.

III. 연구 결과

흡입노출에 의한 만성·발암성시험 표준작업지침서의 개발을 위해서는 연구방법에서도 제시하였지만 국제기구(OECD 등) 및 국내외 관련기관(미국 EPA, 유럽연합의회, 국립환경과학원, 식품의약품안전처 등)의 독성시험 규정 및 시설·설비 규정에 대한 문헌조사가 필수이며, 본 사례보고를 위해 조사한 문헌은 Table 1과 같다.

Table 1의 관련 규정 및 문헌들을 중심으로, 화학물질의 만성흡입독성 및 발암성 시험에 대한 구체적인 절차들을 정리하였으며, 작성완료한 SOP의 각 세부 소주제들을 아래의 Table 2와 같이 정리하였다. 다만 세부적인 표준작업지침서의 내용은 해당 시험

Table 1. Guidelines for inhalation toxicology

Main theme	Sub theme
Guidelines for performance of Inhalation toxicology tests	<ul style="list-style-type: none"> - OECD TG* 403 Acute Inhalation Toxicity - OECD TG 412 Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study - OECD TG 413 Subchronic Inhalation Toxicity: 90-Day Study - OECD TG 451 Carcinogenic Toxicity Study - OECD TG 452 Chronic Toxicity Study - OECD TG 453 Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study - EPA OPPTS† 870.1300 Acute Inhalation Toxicity - EPA OPPTS 870.3465 90-Day Inhalation Toxicity - EPA OPPTS 870.4100 Chronic Toxicity - EPA OPPTS 870.8355 Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity - National Institute of Environmental Research in Korea(KNIER). Methods of Chemical Hazard Evaluation. NIER Public Notice; No. 2013-2. 2013 - Korea Food and Drug Administration(KFDA). Toxicity Testing Guidelines of Drugs. etc. Public Notice No. 2013-121. 2013 - Korea Agency for Technology and Standards(KATS). Methods of GLP animal cleanroom performance test.
Guidelines for management of animal laboratories	<ul style="list-style-type: none"> - Animal Protection Act. 2008 - Experimental Animals Act. 2009 - National Institute of Environmental Research in Korea(KNIER). GLP Guideline, Public Notice; No. 2013-1. 2013 - Korea Food and Drug Administration(KFDA). Regulation for provision and supervision of animal testing facilities. Public Notice No. 2013-39 - Korea Food and Drug Administration(KFDA). Regulation for using and breeding of experimental animals. Regulation No. 12 - AAALAC-I Guide(Guide for the care and use of Laboratory Animals)

* TG: Test Guideline

† OPPTS: Office of Chemical Safety and Pollution Preventions

기관의 비밀사항으로 본 사례보고에서 세부적인 해당 내용을 발표할 수는 없으며, Figure 1과 같이 본

Table 2. Structure and themes of standard operating procedures(SOPs) with chronic inhalation and carcinogenicity test

Main theme	Sub theme
General provisions(SOP/TOT or GER)	Creation, revision and storage of SOPs Definition and purpose Test guidelines, etc. (It may be used with supplement of the SOPs currently held.)
Quality assurance Unit(SOP/QAU)	(It may be used with supplement of the SOPs currently held.)
Test substance preparation and handling(SOP/SAM)	(It may be used with supplement of the SOPs currently held.)
Chronic inhalation/carcinogenicity test(SOP/CINH)	Summary of test method Quality assurance of test(QA) Considerations for test Preparations of test Creation and management of test plan Selection of laboratory animals Preliminary tests Determination of exposure concentration Preparation and exposure of test chemical Identification of exposure Breeding condition of laboratory animals Breeding of laboratory animals Management of exposure chamber Clinical observations End of test chemical exposure Autopsy and pathological examination Histopathological examination Hematology and clinical biochemistry Evaluation of test results Statistical evaluation of test results Toxicokinetics Results and reports of test Other considerations Additional tests
Breeding of laboratory animals(SOP/ANI)	Access to animal rooms Imports and exports of animals Imports and exports of goods Handling, export, storage and processing of waste Cleaning and disinfection of animal rooms Use of disinfectants and pesticides Sterilization, disinfection and handling of goods for breeding Handling of goods with sterilization and disinfection Environmental control of animal rooms Use of foods and water in test system Regular inspections of foods and water Use of litter Health and safety of workers in test system Purchase of test system Purchasing procedures of new animals Get ready for animals Acceptance and moving Transfer and mobile of test system Regular inspection of mouse and rats Breeding management of mouse and rats Working before exposure and group separation Work in holidays Identification of test system and related equipments

Table 2. Structure and themes of standard operating procedures(SOPs) with chronic inhalation and carcinogenicity test

Main theme	Sub theme
	Exposure Observation of common symptoms in test system Weight measurement Measurement of feed intake Intake of water and measurement of water intake Dying, death and handling of abnormal animals Rearing for isolated animals Action for emergency Preparation and reports of documents Anesthesia and euthanasia of test system Monitoring of disease Data mining and editing Processing of carcasses Photograph of common symptoms Access Imports and exports of goods General observations of function Inspections of animal suppliers Replacement of test animals
Acute/sub-chronic inhalation(SOP/INH)	Health and safety for workers Retrieving, moving and receiving of animals Access of workers Imports and exports of goods Inspection, quarantine and breeding management for animals Cleaning and disinfection of animals rooms How to treat animals Weighing of animals Blooding of animals Collection of urine Environmental control of inhalation toxicity test area Animal welfare Instillation for rodents Instillation for rodents with auto-video-dropper Inhalation toxicity test methods Generation and characterization of test chemicals Cleaning and disinfection of equipments for inhalation Data mining and editing How to set the concentration of inhalation Inhalation toxicology council Storage and handling of test chemicals and standard gas Management SOP for gas cylinder SOPs for test chemicals and access in exposure room (It may be used with supplement of the SOPs currently held.)
Additional carcinogenicity test(SOP/ONC)	Set the exposure concentration Prepare main solutions for soft cloth colony formation test Soft cloth colony formation test Observation and measurement of colony formation in soft cloth colony formation test
Quarantine inspection(SOP/QRT)	Data mining and editing Necropsy and culture(mice, rats) for quarantine and periodic inspection Fecal sampling for quarantine inspection Quarantine of mice and rats Regular inspections of falling bacteria Microbes in foods Inspection of eggs Inspection of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Smear test Gram staining

Table 2. Structure and themes of standard operating procedures(SOPs) with chronic inhalation and carcinogenicity test

Main theme	Sub theme
Histopathological examination(SOP/PAT)	<p>Summary of toxic pathology Worksheets for toxic pathology Labeling of samples Storage and transfer of test data Storage and transfer of samples Checking the process of tissue-slide production Sending the data and samples Self-checking of toxic pathology data Anesthesia and euthanasia Autopsy of rodents in acute inhalation test Autopsy of rodents in repeat-inhalation test Autopsy of mice and rats in carcinogenicity test Fixing Cutting of tissue-sample of rats and mice Decalcification Tissue processing and embedding Sectioning Frozen sections Hematoxylin-Eosin staining Special staining Immunohistochemistry staining QC of tissue slides Observations of tissue slides Writing pathology report Peer review of toxic pathology diagnosis SOPs for request of external specimen for histopathology Processing, embedding and sectioning of GMA(Glycol methacrylate) tissue Autopsy terminology Histopathological diagnosis term SOPs for appointment, task of pathology director</p>
Clinical pathology(SOP/CLP)	<p>Appointment and task of clinical pathologists Self-checking of clinical pathology data Use and management of calibrator and chemicals in clinical pathology List of abbreviations used in clinical laboratory Sample preparation, storage and disposal Blooding of rats and mice Urine sediment examination Blood coagulation test Serum/plasma and urine analysis Leukocyte differential calculation with microscope Measurement and differentiation of nucleated cells in bone marrow Morphoscopy of blood cells Measurement of methemoglobin Measurement of Heinz body Collection of Pool Serum/Plasma Measurement of Ornithine Carbamoyl Transferase activity Cell fidelity of bone marrow Calculation of reticulocytes with microscope</p>
GLP management system(SOP/GMS)	<p>Standard policy of documentations Creation and management of SOPs Creation and management of standard format Creation and management of supported documentations How to write documents and records Lifetime management of documents</p>
Facilities and equipments(SOP/MAI)	(It should provide by the manufacturer of equipments.)
Validations(SOP/VAL)	(It should provide by the manufacturer of equipments.)

Table 2. Structure and themes of standard operating procedures(SOPs) with chronic inhalation and carcinogenicity test

Main theme	Sub theme
Air conditioner(SOP/FOM)	(It should provide by the manufacturer of equipments.)
Archive(SOP/ARC)	Security and environmental management of data storage facility Transfer and storage of test data Transfer and storage of evident records Index methods of archives Releasing, import and disposal of archives Conversion to electronic data and disposal of paper documents
Computer system operations(SOP/COM)	(It should provide by the manufacturer of equipments.)

*Specific details are not mentioned in this table, because they are trade secret of OSHRI, KOSHA.

분류	총칙 (표지에서)	코드번호	GER/001	본문페이지수	6
제목	표준작업지침서의 작성·개정 및 보관	개정번호	0		

분류	총칙	코드번호	GER/001	본문페이지수	6
제목	표준작업지침서의 작성·개정 및 보관	개정번호	0		

1. 제정/개정 기록

	제정/개정일	작성자	확인자	QA 확인	승인자
1	2014. 12. 31	임경택	-	-	-
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

2. 배포처 (총 발생부수 : 9부)

연번	배포처	연번	배포처
1	운영책임자	11	
2	실험실보장	12	
3	시험조정	13	
4	자료보관실(원본)	14	
5	일반독성(분석)	15	
6	유전독성	16	
7	동물관리	17	
8	병리검사	18	
9	시험물질관리	19	
10		20	

1. 목적

본 SOP는 만성흡입독성시험/발암성시험에 대한 표준작업지침서(SOP)의 작성, 개정 및 보관에 관한 방법을 정하기 위하여 작성되었다.

2. 적용범위

본 표준작업지침서는 화학물질센터에서 수행하는 GLP 만성흡입독성시험/발암성시험에 적용된다.

2. 표지

모든 SOP의 표지에는 아래의 사항이 포함되도록 작성한다.

2.1. 타이틀

SOP표지의 타이틀에는 분류, 코드번호, 본문페이지수, 제목으로 구성된다.

2.1.1. 분류

본 센터에서 정한 18가지 분류 중 1에 해당되도록 정한다.

2.1.2. 코드번호

코드번호는 대분류를 나타내는 3자리의 알파벳 대문자코드와 '/' 및 3자리의 아라비아 숫자로 구성된 기호화된 문자를 의미한다.

2.1.3. 본문 페이지수

SOP 본문의 전체 페이지를 기재한다.

2.1.4. 제목

본문의 내용을 명확히 나타낼 수 있도록 국문 또는 영문혼용으로 정한다.

Figure 1. One part of SOPs for chronic inhalation and carcinogenicity test.

*Specific details are not mentioned in this figure, because they are trade secret of OSHRI, KOSHA.

SOP의 일부를 보였다.

IV. 고 찰

본 연구에서는 만성·발암성시험에서 객관적인 시험의 절차를 제시하는 표준작업지침서(SOPs)를 개발하여 동 시험의 효율적인 운영에 필수적인 가이드를 제공하고자 하였다.

SOP는 의뢰자/시험수탁기관이 최초 SOP를 작성할 때, 각 시험업무를 구분하고 각 업무영역에 따라 해당 SOP를 작성하는 것이 바람직하다. 그런데 업무를 구분하는 기준이 해당 팀 및 관련 팀의 성격과 역할, 구조, 구성원의 특성에 따라 달라지므로 식품의약품안전처, 국립환경과학원, 농촌진흥청 등의 규제기관에서는 그에 따른 일반적인 기준을 제시하고 있다(KFDA, 2007). 경제협력개발기구(OECD)는 화학물질 유해성 시험

의 가이드라인을 제공하고 있으며, 이중 TG451은 발암성 시험을, TG452는 만성독성 시험에 대한 시험법을 가이드하고 있으며, TG453은 혼합 만성 독성/발암성 시험에 대한 시험법을 가이드하고 있다. 본 연구에서는 TG453의 내용을 중심으로 표준작업지침서에 그 세부적인 규정이 담기도록 하였다. 미국 환경청에서도 화학물질 유해성 시험의 가이드라인을 제공하고 있으며, 이중 OPPTS 870.4100은 만성독성 시험에 대한 시험법을, OPPTS 870.8355는 혼합 만성 독성/발암성 시험에 대한 시험법을 가이드하고 있다. 본 연구에서는 OPPTS 870.8355의 내용을 중심으로 표준작업지침서에 그 세부적인 규정이 담기도록 하였다. 유럽연합 의회(EC)에서도 REACH 제도와 관련하여 화학물질의 유해성 시험법에 대한 규정을 Commission Regulation (EC) No 440/2008(30 May 2008)로 공포하였으며, 본 연구에서는 동 내용 중 만성독성 및 발암성 시험법에 대한 내용을 중심으로 표준작업지침서에 그 세부적인 규정이 담기도록 하였다. 관련 우리나라 정부에서 고시하는 규정으로는, 국립환경과학원 고시 제2013-2호 “화학물질 유해성 시험방법”, 식품의약품안전처 고시 제2013-121호 “의약품 등의 독성시험기준”이 있으며, 이 규정들의 해당 내용을 참고하여 표준작업지침서의 내용을 작성하였다. 위의 가이드 및 규정 이외에, 안전성평가연구소(KIT)를 비롯한 국내외 비임상시험기관(CRO)들에서 사용하고 있는 만성·발암성시험법을 참고하여 표준작업지침서의 내용을 작성하였다.

국내외의 여러 CRO들이 각각의 수행하는 독성시험에 대한 SOP를 작성 및 확보하여 활용하고 있지만, 흡입노출에 의한 만성·발암성시험을 수행하는 곳은 세계적으로도 Battelle, Lovelace, CIIT, Huntingdon 등 10여개 소를 넘지 않고 있으며, 국내에서는 아직 수행하지 못하고 있다(Han, 2009). 또한 각 시험기관들에서도 SOP는 기업비밀에 해당되어 외부로의 유출을 엄격히 금하고 있는 실정에서 본 사례보고의 결과물로 작성한 흡입노출에 의한 만성·발암성시험 SOP는 국내 최초로 작성되어 실제 시험에 적용되는 것으로 그 의미가 깊다고 하겠다.

동 SOP는 읽는 사람이 순차적으로 무엇을 해야 하는지 알기 쉽게 작성되어야 하며 실시하는 사람들이 가능한 동일한 품질(Quality)의 시험을 실시할 수 있어야 하고, SOP 사용자의 수준과 능력에 맞게 작

성되어야 한다. 따라서 시험수행과 관련된 모든 시험자들은 가장 최신의 SOP에 따라 업무를 수행해야 하며 회사 조직 변화나 외부 환경의 변경이 있을 경우 새로운 SOP의 준비나 현 SOP의 개정이 필요하게 되므로, 본 사례에서 보고한 표준작업지침서의 내용도 화학물질의 저 농도 장기노출에 의한 사업장 근로자의 건강장해 예방을 위하여 산업안전보건연구원에 신규 설치되는 만성흡입독성/발암성시험 시설에서 수행할 시험업무를 준비하고 수행하는 단계에서 여러 차례 개정을 거쳐 국제기준에 부합하는 객관적 업무절차를 제시하고, 국제적으로 타당성이 있는 시험절차로 더욱 그 쓰임새가 확대될 것이다.

V. 결 론

본 연구에서는 만성흡입독성시험시설 신축 이후 수행하게 되는 화학물질 만성흡입독성 및 발암성 시험 업무의 객관적 절차 확립 및 표준작업지침서(SOPs)를 제시하는 것이 그 목적이며, 동 시험시설, 설비 및 운영 시스템에 최적화된 내용을 담아야 한다. 이에 따라 국내외 참고문헌을 정리하고, 관련기관 정보를 벤치마킹하여 직접 활용 가능한 표준작업지침서를 개발하여 동 만성흡입독성시험의 원활한 수행에 기여하고자 하였다. 일본, 미국 등 선진외국 및 국내 GLP 흡입독성시험 관련기관의 표준작업지침서를 벤치마킹하고, 기타 자료의 검색 및 활용으로 우리 기관에서 직접 활용 가능한 표준작업지침서를 개발하였다. 표준작업지침서의 개발을 위해 연구방법에서 제시한 국제기구(OECD 등) 및 국내외 관련기관(미국 EPA, 유럽연합의회, 국립환경과학원, 식품의약품안전처 등)의 자료를 중심으로, 화학물질의 만성흡입독성 및 발암성 시험에 대한 구체적인 표준작업지침서 세부 목록을 작성하였으며, 국내 전문기관과의 협약(MOU) 체결로 유사 독성시험(만성경구독성 및 경구발암성시험) SOP를 벤치마킹(Benchmarking)하였다. 동 사례연구를 통해 화학물질의 저농도 장기노출에 의한 사업장 근로자의 건강장해 예방을 위하여 신규 설치되는 만성흡입독성시험시설에서 수행할 만성흡입독성시험 및 발암성시험 업무의 국제기준에 부합하는 객관적 업무절차를 제시하여 동 시험의 원활한 수행을 통해 화학물질로 인한 직업성 질환을

효과적으로 예방하는데 기여할 것으로 생각된다.

References

- Fayed L. The History of Cancer [serial online] 2009 [cited 2014 February 2]. Available from: <http://cancer.about.com/od/historyofcancer/a/cancerhistory.htm>
- Han KT. Assessment about the construction of chronic inhalation toxicity system. 2009 Report in occupational safety&health research institute. Pub. No. 2009-45-1126
- Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Lee DH et al. Cancer Statistics in Korea: Incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011. *Cancer Res Treat* 2014;46(2): 109-123
- Korea Food and Drug Administration(KFDA). Toxicity Testing Guidelines of Drugs. etc. Public Notice; No. 2013-121. 2013
- Korea Food and Drug Administration(KFDA). Standard Operation Procedure for Clinical Research Associate (CRA). National Institute of Food and Drug Safety Evaluation(NIFDS), 2007
- National Institute of Environmental Research in Korea (KNIER). Methods of Chemical Hazard Evaluation. NIER Public Notice; No. 2013-2. 2013
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). Section 4 of the OECD guidelines for the testing of chemicals: Carcinogenicity Studies, guideline 451, adopted Sep 8th, 2009a.
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). Section 4 of the OECD guidelines for the testing of chemicals: Chronic Toxicity Studies, guideline 452, adopted Sep 8th, 2009b.
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). Section 4 of the OECD guidelines for the testing of chemicals: Combined Chronic Toxicity/ Carcinogenicity Studies, guideline 453, adopted Sep 8th, 2009c.
- Statistics Korea. Causes of Death Statistics in 2011. 2012. pp. 3
- The Commission of the European Communities. Test methods pursuant to Regulation(EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals(REACH). No 440/2008. 30 May 2008. pp. 1-739
- US EPA. Health Effects Test Guidelines : OPPTS 870.4100. Chronic Toxicity. EPA 712-C-98-210. August 1998
- US EPA. Health Effects Test Guidelines : OPPTS 870.8355. Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Testing of Respirable Fibrous Particles. August 2000, pp. 1-14