화장품 안전기준 등에 관한 규정 해설서

2013. 6.

식품의약품안전처

바이오생약국 화장품정책과

목 차

Ⅰ. 머리말 ····· 2

Ⅱ. 규정의 해설 ····· 3

제1장 총칙 ····· 3

제1조(목적) ····· 3

제2조(적용범위) ····· 4

제2장 화장품에 사용할 수 없는 원료 및 사용상의 제한이 필요한 원료에 대한 사용기준 ····· 5

제3조(사용할 수 없는 원료) ····· 5

제4조(사용상의 제한이 필요한 원료에 대한 사용기준) ····· 9

제3장 유통화장품 안전관리 기준 ····· 10

제5조(유통화장품의 안전관리 기준) ····· 10

① 검출허용한도 ····· 11

② 미생물한도 ····· 18

③ 내용량 ····· 19

④ pH ····· 20

⑤ 기능성화장품 주원료의 함량 ····· 22

⑥ 퍼머넌트웨이브용 및 헤어스트레이트너 제품 ····· 26

별표 ····· 38

[별표1] 사용할 수 없는 원료 ····· 38

[별표2] 사용상의 제한이 필요한 원료 ····· 38

[별표3] 인체 세포·조직 배양액 안전기준 ····· 38

[별표4] 유통화장품 안전관리 시험방법 ····· 38

Ⅲ. FAQ ····· 52

Ⅰ 머리말

‘12. 2. 5.자 「화장품법」 전면개정에 따라, 식품의약품안전처장이 화장품의 제조 등에 사용할 수 없는 원료 및 특별히 사용상의 제한이 필요한 원료에 대하여는 그 사용기준을 지정하고, 그 밖에 유통화장품 안전관리 기준을 정하여 고시토록 한 사항을 반영하여 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」(식약처 고시)을 개정 고시 하였습니다.

「화장품 안전기준 등에 관한 규정」(식약처 고시)은 기존 「화장품 원료지정에 관한 규정」(식약처 고시), 「화장품 기준 및 시험방법」(식약처 고시) 등 2개 고시를 통합하여 화장품 제조 등에 사용할 수 없는 원료, 사용상의 제한이 필요한 원료에 대한 사용기준 및 유통화장품 안전관리 기준 등을 정함으로써 화장품의 제조·수입 및 안전관리에 적정을 기함을 목적으로 합니다.

따라서, 우리 처에서는 ‘13. 2.17.자 시행된 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」(식약처 고시)에 대한 관련 업계의 이해를 높이고 품질 및 안전관리 업무의 수준 향상을 위해 「화장품 안전기준 등에 관한 규정 해설서」를 발간하게 되었으며, 품질 및 안전관리 업무에 동 해설서를 참고함으로써 시중 유통 화장품의 품질을 확보하여 국민 보건 향상에 기여할 것으로 기대합니다.

II 규정의 해설

1. 제1장 총칙

제1조(목적)

이 고시는 「화장품법」 제8조제1항, 제2항 및 제5항의 규정에 따라 화장품에 사용할 수 없는 원료 및 사용상의 제한이 필요한 원료에 대하여 그 사용기준을 지정하고, 유통화장품 안전관리 기준에 관한 사항을 정함으로써 화장품의 제조 또는 수입 및 안전관리에 적정을 기함을 목적으로 한다.

해 설

「화장품법」이 전면개정되어 새로운 화장품 원료의 개발을 촉진하여 화장품 산업을 활성화시키고 규제를 국제수준과 맞추기 위해 화장품에 사용할 수 없는 원료를 고시하고 그 밖의 원료는 사용할 수 있게 하는 네거티브 리스트(negative list) 방식으로 화장품 원료관리 체계가 변경되었으며, 기업의 화장품 안전성과 품질 확보 책임을 강화하고, 정부는 시장에 유통 중인 제품에 대한 감독 및 사후관리에 집중하여 제품의 신속한 시장 진입을 보장하였다.

이에 따라, 기존의 신원료 심사제를 폐지하는 대신에 국민 보건상 위해 우려가 있는 화장품 원료에 대하여 위해요소를 평가하여 위해성이 있는 화장품 원료는 사용할 수 없도록 하고, 살균·보존제, 자외선차단제 등과 같이 사용제한이 필요한 원료는 그 사용기준을 지정하였으며, 유통화장품 안전관리 기준을 정하여 시중 유통 중인 화장품을 대상으로

하여 수거·검사 시 비의도적으로 생성된 유해물질 등에 대한 기준 및 시험방법을 제시하여 유통 화장품의 품질을 확보하고자 하였다.

【화장품법 제8조(화장품 안전기준 등)】

① 식품의약품안전처장은 화장품의 제조 등에 사용할 수 없는 원료를 지정하여 고시하여야 한다.

② 식품의약품안전처장은 살균 보존제, 색소, 자외선차단제 등과 같이 특별히 사용상의 제한이 필요한 원료에 대하여는 그 사용기준을 지정하여 고시하여야 하며, 사용기준이 지정·고시된 원료 외의 살균보존제, 색소, 자외선차단제 등은 사용할 수 없다.

③ 식품의약품안전처장은 국내외에서 유해물질이 포함되어 있는 것으로 알려지는 등 국민보건상 위해 우려가 제기되는 화장품 원료 등의 경우에는 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 위해요소를 신속히 평가하여 그 위해 여부를 결정하여야 한다.

④ 식품의약품안전처장은 제3항에 따라 위해평가가 완료된 경우에는 해당 화장품 원료 등을 화장품의 제조에 사용할 수 없는 원료로 지정하거나 그 사용기준을 지정하여야 한다.

⑤ 식품의약품안전처장은 그 밖에 유통화장품 안전관리 기준을 정하여 고시할 수 있다.

제2조(적용범위)

이 규정은 국내에서 제조, 수입 또는 유통되는 모든 화장품에 대하여 적용한다.

해 설

「화장품 안전기준 등에 관한 규정」(식약처 고시)은 '13. 2.17.자(고시 시행일) 국내에서 제조 또는 수입(통관일 기준) 완료된 화장품부터 적용된다.

2. 제2장 화장품에 사용할 수 없는 원료 및 사용상의 제한이 필요한 원료에 대한 사용기준

제3조(사용할 수 없는 원료)

화장품에 사용할 수 없는 원료는 별표 1과 같다.

해 설

「화장품법」 제8조제1항에 따라 식품의약품안전처장은 별표 1에서 화장품 제조 등에 사용할 수 없는 원료를 지정하고 있으며, 해당 원료를 국내에서 제조, 수입 또는 유통되는 모든 화장품에 사용되어서는 아니 된다. 앞으로도 국내·외 유해사례, 위해평가 결과 등을 반영하여 국민 보건 상 위해 우려가 있는 원료에 대해 사용할 수 없는 원료로 추가 지정하여 나갈 예정이다.

또한, 별표 1의 사용할 수 없는 원료 외의 원료는 화장품 제조 등에 사용 가능하나, 별표 1에 해당되지 않는 원료의 경우에도 「화장품법」 제2조의 화장품 정의에 부합되는 목적으로 화장품 원료를 사용하여야 하고, 원료에 대한 적절한 기준·규격 설정 및 충분한 위해성을 검토한 후 화장품 제조 등에 사용하는 것이 바람직하다.

참고로, 식품의약품안전처장은 국내·외에서 유해물질이 포함되어 있는 것으로 알려지는 등 국민 보건 상 위해 우려가 제기되는 화장품 원료 등의 경우, 위해요소를 신속히 평가하여 그 위해 여부를 결정하고 해당 화장품 원료 등을 사용할 수 없는 원료로 지정하는 등의 조치를 하고

있으며, 「위해평가 방법 및 절차 등에 관한 규정」(식약처 고시)에서 과학적이고 객관적이며 투명한 화장품 위해평가 수행을 위한 방법 및 절차 등에 관한 세부사항을 정하고 있다.

【화장품법 제2조(정의)】

1. “화장품”이란 인체를 청결·미화하여 매력을 더하고 용모를 밝게 변화시키거나 피부·모발의 건강을 유지 또는 증진하기 위하여 인체에 바르고 문지르거나 뿌리는 등 이와 유사한 방법으로 사용되는 물품으로서 인체에 대한 작용이 경미한 것을 말한다. 다만, 「약사법」 제2조제4호의 의약품에 해당하는 물품은 제외한다.

【화장품 원료규격 가이드라인】

국내 화장품 원료는 제조업체에서 자사 규격에 따라 철저히 관리토록 하고 있으나, 자본력이 영세한 업체의 경우 연구 및 품질관리 인력이 매우 부족하여 화장품 원료관리에 어려움이 있으므로, 다빈도로 사용되고 있는 화장품 원료의 규격을 참고 할 수 있도록 하여 화장품 업체의 품질관리 능력을 향상시키고 양질의 화장품을 제조·유통하도록 하기위해 동 가이드라인을 제공하였다.

※ 「화장품 원료규격 가이드라인」은 “식품의약품안전처 홈페이지(http://www.mfds.go.kr) → 정보자료 → 법령자료 → 지침, 가이드라인, 해설서”에서 확인할 수 있다.

※ 참고로, 국제화장품원료집(International Cosmetic Ingredient Dictionary, ICID), EU 화장품원료집, 「식품의 기준 및 규격」 및 「식품첨가물의 기준 및 규격」(천연첨가물에 한함)에 수재되어 있는 원료 등은 화장품 원료로 사용가능하나, 화장품 정의에 맞는 원료에 대한 적절한 기준·규격 설정 및 충분한 위해성 검토가 반드시 필요하다.

【화장품법 시행규칙 제17조(화장품 원료 등의 위해평가)】

① 법 제8조제3항에 따른 위해평가는 다음 각 호의 확인·결정·평가 등의 과정을 거쳐 실시한다.

1. 위해요소의 인체 내 독성을 확인하는 위험성 확인과정
2. 위해요소의 인체노출 허용량을 산출하는 위험성 결정과정
3. 위해요소가 인체에 노출된 양을 산출하는 노출평가과정
4. 제1호부터 제3호까지의 결과를 종합하여 인체에 미치는 위해 영향을 판단하는 위해도 결정과정

② 식품의약품안전처장은 제1항에 따른 결과를 근거로 식품의약품안전처장이 정하는 기준에 따라 위해 여부를 결정한다. 다만, 해당 화장품 원료 등에 대하여 국내외의 연구·검사기관에서 이미 위해평가를 실시하였거나 위해요소에 대한 과학적 시험·분석 자료가 있는 경우에는 그 자료를 근거로 위해 여부를 결정할 수 있다.

③ 제1항 및 제2항에 따른 위해평가의 기준, 방법 등에 관한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.

【위해평가 방법 및 절차 등에 관한 규정(식약처 고시)】

제3장 화장품의 위해평가

제7조(위해평가의 대상 및 평가대상인 위해요소) ① 화장품의 위해평가 대상은 다음 각 호와 같다.

1. 국제기구 또는 외국 정부가 인체의 건강을 해칠 우려가 있다고 인정하여 판매하거나 판매할 목적으로 제조· 수입·사용 또는 진열을 금지하거나 제한한 화장품
2. 국내외의 연구·검사기관에서 인체의 건강을 해칠 우려가 있는 원료 또는 성분 등이 검출된 화장품
3. 새로운 원료·성분 또는 기술을 사용하여 생산·제조·조합되거나 안전성에 대한 기준 및 규격이 정하여지지 아니하여 인체의 건강을 해칠 우려가 있는 화장품

② 화장품의 위해평가에서 평가하여야 할 위해요소는 다음 각 호와 같다.

1. 화장품 제조에 사용된 성분
2. 중금속, 환경오염물질 및 제조·보관 과정에서 생성되는 물질 등 화학적 요인

3. 이물(異物) 등 물리적 요인
4. 세균 등 미생물적 요인

제8조(위해평가의 방법) ① 화장품의 위해평가 방법은 다음 각 호와 같다.

1. 위해요소에 노출됨에 따라 발생할 수 있는 독성의 정도와 영향의 종류 등을 파악한다.
2. 동물 실험결과, 동물대체 실험결과 등의 불확실성 등을 보정하여 인체노출 허용량을 결정한다.
3. 화장품의 사용을 통하여 노출되는 위해요소의 양 또는 수준을 정량적 또는 정성적으로 산출한다.
4. 위해요소 및 이를 함유한 화장품의 사용에 따른 건강상영향, 인체노출 허용량 또는 수준 및 화장품 이외의 환경 등에 의하여 노출되는 위해요소의 양을 고려하여 사람에게 미칠 수 있는 위해의 정도와 발생빈도 등을 정량적 또는 정성적으로 예측한다.

② 현재의 과학기술 수준 또는 자료 등의 제한이 있거나 신속한 위해평가가 요구될 경우 화장품의 위해평가는 다음 각 호와 같이 실시할 수 있다.

1. 국제기구 및 신뢰성 있는 국내·외 위해평가기관 등에서 평가한 위험성 확인 및 위험성 결정결과를 준용하거나 인용할 수 있다.
2. 위험성 결정이 어려울 경우 위험성 확인과 노출평가만으로 위해도를 예측할 수 있다.
3. 화장품의 사용에 따른 사망 등의 위해가 발생하였을 경우, 위험성 확인만으로 위해도를 예측할 수 있다.
4. 노출평가 자료가 불충분하거나 없는 경우 활용 가능한 과학적 모델을 토대로 노출평가를 실시할 수 있다.
5. 특정집단에 노출가능성이 클 경우 어린이 및 임산부 등 민감집단 및 고위험집단을 대상으로 위해평가를 실시할 수 있다.

제9조(위해평가의 절차 등) ① 식품의약품안전처장은 제8조에 따라 위해평가를 하여야 하며, 결과보고서를 작성한다.

② 식품의약품안전처장은 위해평가 과정에서 필요한 경우 관계 전문가의 의견을 청취할 수 있다.

③ 식품의약품안전처장은 위해평가 결과에 대하여 「식품의약품안전처 정책자문위원회 규정」에 따른 화장품 분야 소위원회의 심의·의결을 거쳐야 한다.

제4조(사용상의 제한이 필요한 원료에 대한 사용기준)

화장품에 사용상의 제한이 필요한 원료 및 그 사용기준은 별표 2와 같으며, 별표 2의 원료외의 살균·보존제, 자외선 차단제 등은 사용할 수 없다.

해 설

「화장품법」 제8조제2항에 따라 식품의약품안전처장은 살균·보존제, 색소, 자외선차단제 등과 같이 특별히 사용상의 제한이 필요한 원료에 대하여는 그 사용기준을 지정하여 고시하여야 한다.

이에 따라 별표 2에서 사용상의 제한이 필요한 원료를 살균·보존제 성분, 자외선 차단성분, 기타 성분으로 나누어 각각 사용한도를 지정하고 있으며, 국내에서 제조, 수입 또는 유통되는 모든 화장품은 해당 사용 목적의 원료를 포함할 경우 그 사용한도를 만족하여야 한다. 앞으로도 국내·외 유해사례, 위해평가 결과 등을 반영하여 국민 보건 상 위해 우려가 있는 원료에 대해 사용한도를 추가 지정하여 나갈 예정이다.

※ 색소에 대해서는 「화장품의 색소 종류와 기준 및 시험방법」(식약처 고시)에서 화장품의 제조 등에 사용할 수 있는 색소, 그 사용기준 등을 정하고 있다.

해당 업체에서는 화장품 중 살균·보존제 성분, 자외선 차단 성분 등이 지정된 사용한도 범위 내에서 사용되도록 함량 상한을 충분히 고려하여 사용한도를 초과하지 않도록 주의해야 한다.

3. 제3장 유통화장품 안전관리 기준

제5조(유통화장품의 안전관리 기준)

유통화장품은 제1항부터 제3항까지의 안전관리 기준에 적합하여야 하며, 유통화장품 유형별로 제4항부터 제6항까지의 안전관리 기준에 추가적으로 적합하여야 한다. 또한 시험방법은 별표 4에 따라 시험하되, 기타 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우 자사 기준으로 시험할 수 있다.

해 설

국내 제조, 수입 또는 유통되는 모든 화장품은 유통화장품의 안전관리 기준에서 정한 비의도적 검출허용한도, 미생물한도 및 내용량에 적합하여야 하고, 화장품의 유형별로 pH, 기능성화장품인 경우 주원료의 함량, 퍼머넌트웨이브용 및 헤어스트레이트너 제품인 경우 개별 기준에 추가적으로 적합하여야 한다. 또한, 기능성화장품인 경우 심사받거나 보고한 기준 및 시험방법에도 적합하여야 한다.

따라서, 화장품 제조판매업자는 해당 화장품 특성을 충분히 고려 및 유통화장품 안전관리 기준을 참고하고 기능성화장품인 경우 심사받거나 보고한 기준 및 시험방법을 포함하여 품질을 확보할 수 있는 적절한 시험항목을 설정하여야 한다. 필요시, 제조업자나 품질검사 수탁자 등과 상의할 수 있다.

또한, 화장품 수거·검사기관에서도 유통화장품의 안전관리 기준을 참고하고 기능성화장품인 경우 심사받거나 보고한 기준 및 시험방법을

포함하여 적절한 시험항목을 설정하여 검사해야 한다.

별표 4에서 각 시험방법에 대해 제시하고 있으나, 화장품 제조판매업자는 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우 제시된 시험방법외의 시험방법으로 화장품 품질검사를 할 수 있다.

제5조(유통화장품의 안전관리 기준) ① 검출허용한도

화장품을 제조하면서 다음 각 호의 물질을 인위적으로 첨가하지 않았으나, 제조 또는 보관 과정 중 포장재로부터 이행되는 등 비의도적으로 유래된 사실이 객관적인 자료로 확인되고 기술적으로 완전한 제거가 불가능한 경우 해당 물질의 검출 허용 한도는 다음 각 호와 같다.

1. 납 : 점토를 원료로 사용한 분말제품은 50㎍/g 이하, 그 밖의 제품은 20㎍/g 이하
2. 비소 : 10㎍/g 이하
3. 수은 : 1㎍/g 이하
4. 안티몬 : 10㎍/g 이하
5. 카드뮴 : 5㎍/g 이하
6. 디옥산 : 100㎍/g 이하
7. 메탄올 : 0.2(v/v)% 이하
8. 포름알데하이드 : 2000㎍/g 이하
9. 프탈레이트류(디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트에 한함) : 총합으로서 100㎍/g 이하

해 설

납, 비소, 수은 등 9종의 물질은 화장품에 사용할 수 없는 원료이나

자연 환경에 의하여 원료의 불순물로 존재하거나, 제조 또는 보관 과정 중 포장재로부터 이행되는 등 미량이지만 다양한 화장품에서 검출될 수 있어, 기술적으로 저감화 수준과 모니터링 결과 및 외국과의 규제조화를 고려하고 인체노출량을 바탕으로 위해도를 평가하여 인체에 충분한 안전역을 확보할 수 있는 범위 내에서 비의도적 검출허용한도를 설정한 것이다.

앞으로도 화장품에 사용할 수 없는 원료이나, 화장품을 제조하면서 인위적으로 제품에 첨가하지 않았음에도 불구하고 자연 환경에 의하여 원료의 불순물로 존재하거나, 제조 또는 보관과정 중 포장재로부터 이행하는 등 비의도적으로 유래 된 사실이 객관적인 자료로 확인되고, 기술적으로 완전한 제거가 불가능한 경우 국내·외 유해사례, 위해평가 결과 등을 반영하여 해당 물질의 검출허용한도를 추가 지정하여 나갈 예정이다.

1. 납

무기납 및 그 화합물은 인체 발암 가능물질(IARC, Group 2B : Possibly Carcinogenic to Humans)이며, 자극성·부식성·피부감작성·광독성·급성독성 등은 낮으나 오랫동안 미량으로 장기간 노출되었을 때 신경발달독성, 고혈압 등의 전신 독성이 나타날 수 있어 화장품에 “납 및 그 화합물”은 사용할 수 없는 원료로 지정하고 있다.

납은 기술적으로 제거 가능한 가장 낮은 수준을 고려하여 전 유형의 화장품에 20ppm, 점토를 원료로 하는 제품에 50ppm 이하로 관리하는 것이 바람직하며, 동 기준에 대하여 화장품 사용량, 동물 실험결과 등을 바탕으로 인체 위해 영향의 발생 가능성을 평가했을 때 안전한 것으로

판단되었다.

크림, 팩 등 기초화장용 제품류, 무기물질 및 무기색소가 많이 함유된 색조화장용 제품류 및 눈화장용 제품류, 샴푸, 린스, 헤어스프레이 등 두발용 제품류, 점토(황토, 머드 포함)를 원료로 사용한 제품 등 다양한 화장품의 불순물로 존재할 수 있다.

2. 비소

비소는 인체에 축적될 수 있고 배설이 잘되지 않으며 피부 및 신경계를 비롯한 다른 장기에 독성을 일으킬 수 있고 적은 양의 비소라도 지속적으로 노출 시 발암원의 가능성이 있으므로 화장품에 “비소 및 그 화합물”은 사용할 수 없는 원료로 지정하고 있다.

비소는 기술적으로 저감화할 수 있는 수준과, 정량한계 및 외국과의 규제조화를 고려하여 전 유형의 화장품에 10ppm 이하로 관리하는 것이 바람직하며, 동 기준에 대하여 화장품 사용량, 동물 실험결과 등을 바탕으로 인체 위해 영향의 발생 가능성을 평가했을 때 안전한 것으로 판단되었다.

토양, 암석 등에 존재하는 비소는 화장품에 범용되고 있는 안료 등의 분체원료에 불순물로 존재할 수 있기 때문에 크림, 팩 등 기초화장용 제품류, 색조화장용 제품류, 눈 화장용 제품류, 두발용 제품류 및 점토를 원료로 사용한 제품 등에서 관리가 필요하다.

3. 수은

수은은 환경오염물질로 환경 중 어느 곳에서나 미량으로 존재하고

있으며, “수은 및 그 화합물”의 경우 화장품에 사용할 수 없는 원료로 관리하고 있으나 제조과정이나 원료로부터 오염되는 경우가 있고 일부에서는 미백효과를 노리고 고의로 수은을 함유한 제품을 제조·유통한 경우가 적발되기도 한다.

화장품에 존재하는 것은 주로 무기 수은으로 무기 수은은 직접 접촉하면 단기적으로 자극성, 부식성이 있고 장기간 노출 시 국소적으로 피부염 및 알러지를 유발할 수 있다. 무기 수은은 소량이지만 피부에 흡수될 수 있어 수은이 미량 함유된 화장품의 장기·반복 사용은 인체에 위해한 영향을 줄 수 있으므로 이에 대한 관리가 필요하다.

기초화장용 제품류 및 영·유아용 제품류 중 크림류 제품 등에 원료의 불순물이나 제조 과정 중 혼입되어 미량 존재할 수 있으므로, 현재 기술적으로 저감화 할 수 있는 수준과 모니터링 결과, 외국과의 규제 조화를 고려하여 전 유형의 화장품에 1ppm 이하로 관리하는 것이 바람직하며, 동 기준에 대하여 화장품 사용량, 동물 실험결과 등을 바탕으로 인체 위해 영향의 발생 가능성을 평가했을 때 안전한 것으로 판단되었다.

4. 안티몬

안티몬은 환경 중 어느 곳에나 미량으로 존재하고 있으며, “안티몬 및 그 화합물”은 화장품에 사용할 수 없는 원료로 관리하고 있으나, 원료의 불순물로 존재할 가능성이 있다. 직업상 만성적으로 안티몬에 노출 시 땀샘이나 피지선 주변에 발생하는 구진 및 농포에 의한 피부염이 유발될 수 있으며, 안티몬의 국소 적용 시 약간의 피부 흡수가 있을 수 있고 장기간 반복 적용 시 미량 흡수되어 심혈관 독성 등 전신 작용을

나타낼 가능성이 있다.

아이섀도·아이라이너 등 눈 화장용 제품류, 페이스파우더·크림 등 천연 무기 파우더를 주로 사용하는 색조 화장용 제품류 등에 원료의 불순물이나 제조 과정 중 혼입되어 불순물로 미량 존재할 수 있으므로, 현재 기술적으로 저감화할 수 있는 수준과 정량한계 및 외국과의 규제조화를 고려하여 전 유형의 화장품에서 10ppm 이하로 관리하는 것이 바람직하며, 동 기준에 대하여 화장품 사용량, 동물 실험결과 등을 바탕으로 인체 위해 영향의 발생 가능성을 평가했을 때 안전한 것으로 판단되었다.

5. 카드뮴

카드뮴은 인체 발암 가능물질(IARC, Group 1 : Carcinogenic to humans)이며, 직접 접촉 시 자극성은 있으나 부식성, 피부감작성, 급성 독성 등은 낮다. 오랫동안 화장품 사용을 통해 미량으로 장기간 노출되었을 경우 다양한 신경발달독성, 신세뇨관 이상 등의 전신 독성이 나타날 수 있으므로, “카드뮴 및 그 화합물”의 경우 화장품에 사용할 수 없는 원료로 관리하고 있다.

카드뮴은 환경 중 어느 곳에나 미량으로 존재하고 있고, 색조화장용 제품류, 눈 화장용 제품류, 두발용 제품류 등에 원료의 불순물이나 제조 과정 중 혼입되어 불순물로 미량 존재할 수 있으므로, 기술적으로 저감화 할 수 있는 수준과 모니터링 결과, 외국과의 규제조화를 고려하여 전 유형의 화장품에서 5ppm 이하로 관리하는 것이 바람직하며, 동 기준에 대하여 화장품 사용량, 동물 실험결과 등을 바탕으로 인체 위해 영향의 발생 가능성을 평가했을 때 안전한 것으로 판단되었다.

6. 디옥산

“디옥산”은 화장품에 사용할 수 없는 원료이나, 화장품 원료 중 성분명이 “PEG", "폴리에칠렌”, “폴리에칠렌글라이콜”, “폴리옥시칠렌”, “-eth-" 또는 ”-옥시놀-“을 포함(세정제, 기포제, 유화제 또는 용제 등으로 사용)하거나, 제조과정 중 지방산에 ethylene oxide 첨가 과정(ethoxylation) 중에 부산물로 생성되어 화장품에 잔류할 수 있으므로 기술적으로 제거가 불가능한 검출 수준, 국내·외 모니터링 결과, 인체에 유해하지 않은 안전역 수준 등을 고려하여 전 유형의 화장품에서 100ppm 이하로 관리하는 것이 바람직하다.

영·유아용 제품류, 목욕용 제품류, 두발용 제품류, 마스카라 등 눈 화장용 제품류, 기초화장용 제품류, 면도용 제품류 등에 디옥산이 생성될 수 있는 계면활성제가 사용되고 있으므로 이들 제품류에 디옥산의 관리가 필요하다.

7. 메탄올

화장품 중 “메탄올(에탄올 및 이소프로필알콜의 변성제로서만 알콜 중 5%까지 사용)”은 사용할 수 없는 원료이나, 에탄올을 화장품 원료로 사용한 제품의 경우 에탄올에 미량의 메탄올이 불순물로 포함될 수 있기 때문에 메탄올 관리가 필요하다.

헤어로션·헤어토닉·헤어스프레이(분사제를 제거한 원액) 등 두발용 제품류, 향수·콜롱 등 방향용 제품류, 화장수 등 기초화장용 제품류 등 에탄올 함량이 높아 메탄올이 생성될 가능성이 있는 제품 등을 대상으로 한다.

8. 포름알데하이드

화장품 중 “포름알데하이드 및 p-포름알데하이드”는 사용할 수 없는 원료이나 화장품에 사용되는 일부 살균·보존제(디아졸리디닐우레아, 디엠디엠하이단토인, 2-브로모-2-나이트로프로판-1,3-디올, 벤질헤미포름알, 소듐하이드록시메칠아미노아세테이트, 이미다졸리디닐우레아, 쿼터늄-15 등)가 수용성 상태에서 분해되어 일부 생성될 수 있다.

특히, 최종제품에 유리 포름알데하이드가 0.05%(500 ppm) 이상 검출 될 경우 이 성분에 민감한 사람은 피부자극성을 나타낼 수 있으므로 「화장품 사용 시의 주의사항 표시에 관한 규정」(식약처 고시)에 따라, 포름알데하이드 0.05% 이상 검출된 제품은 “포름알데하이드를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민한 사람은 신중히 사용할 것”으로 화장품 포장의 “사용 시의 주의사항”에 기재·표시하여야 한다.

영·유아용 제품류, 목욕용 제품류, 인체 세정용 제품류, 샴푸 등 두발용 제품류 등이나 살균·보존제(디아졸리디닐우레아, 디엠디엠하이단토인, 2-브로모-2-나이트로프로판-1,3-디올, 벤질헤미포름알, 소듐하이드록시메칠아미노아세테이트, 이미다졸리디닐우레아, 쿼터늄-15 등)를 사용하는 화장품에서 포름알데하이드가 검출될 가능성이 있다.

9. 프탈레이트류(디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트에 한함)

화장품 중 “프탈레이트류(디부틸프탈레이트, 디에칠헥실프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트에 한함)”는 EC(유럽집행위원회, EU Commission) 화장품 중 유해물질의 CMR(Carcinogenic, Mutagenic, Reproductive toxicity) 등급 중 생식독성 2등급(인체 생식능력저하, 인체 발생독성물질로

고려되고 있는 물질)에 해당되고, 화장품에 사용할 수 없는 원료에 해당되나, 화장품 원료나 최종 제품이 생산 또는 보관 과정에서 플라스틱제품(용기, 펌프)과의 접촉에 의해 용출되어 비의도적으로 검출될 수 있다.

국내·외 모니터링 자료에 따르면 화장품 중 유기용매 함량이 높고 플라스틱 용기 또는 도구를 사용하는 손발톱용 제품류, 향수 등 방향용 제품류, 데오도런트 등 체취 방지용 제품류, 두발용 제품류 등에 프탈레이트류가 주로 검출되므로 기술적 제거가 불가능한 검출 수준, 모니터링 결과 및 인체에 유해하지 않은 안전역이 확보된 수준으로 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에칠헥실프탈레이트의 총합으로서 100ppm 이하로 관리하는 것이 바람직하다.

제5조(유통화장품의 안전관리 기준) ② 미생물한도

미생물한도는 다음 각 호와 같다.

1. 총호기성생균수는 영·유아용 제품류 및 눈화장용 제품류의 경우 500개/g(mL)이하
2. 기타 화장품의 경우 1,000개/g(mL)이하
3. 대장균(Escherichia Coli), 녹농균(Pseudomonas aeruginosa), 황색포도상구균(Staphylococcus aureus)은 불검출

해 설

화장품의 주성분은 물과 기름이고 다른 영향 성분들을 포함할 수 있기 때문에 제조 및 유통 과정 중에 오염된 미생물이 화장품에서 증식할 가능성이 있다. 오염된 미생물은 화장품의 품질을 저하시키고 소비자의 피부건강에 나쁜 영향을 미칠 수 있으므로 화장품 제조업자 및

제조판매업자는 화장품의 품질, 안전성, 유효성을 확보하기 위하여 화장품 원료, 화장품과 직접 접촉하는 용기나 포장 및 최종 제품의 미생물 오염을 최대한 낮게 억제하여야 한다.

「화장품법」 제15조제2호 및 제3호에서는 전부 또는 일부가 변패된 화장품, 병원미생물에 오염된 화장품을 판매하거나 판매할 목적으로 제조·수입·보관 또는 진열하여서는 아니 된다고 규정하고 있으므로 이에 대한 관리가 필요하다.

미생물한도시험은 화장품에 존재하는 살아있는 세균과 진균의 수를 측정하여 그 한도 기준을 정하고, 특정세균의 검출여부를 정한 것으로 화장품이 미생물에 오염되었는지 여부를 확인할 수 있으며 화장품을 제조 및 판매하는데 있어 위생과 안전에 대한 개념을 강조하여 궁극적으로 소비자에게 안전한 화장품을 공급하기 위함이다.

제5조(유통화장품의 안전관리 기준) ③ 내용량

내용량의 기준은 다음 각 호와 같다.

1. 표기량이 150g(mL, mm) 이하 : 제품 3개를 가지고 시험할 때 그 평균 내용량이 표기량에 대하여 97% 이상
2. 표기량이 150g(mL, mm) 초과 : 제품 3개를 가지고 시험할 때 그 평균 내용량이 표기량에 대하여 100% 이상
3. 제1호 또는 제2호의 기준치를 벗어날 경우 : 6개를 더 취하여 시험할 때 9개의 평균 내용량이 제1호 또는 제2호의 기준치 이상
4. 그 밖의 특수한 제품 : 「대한민국약전 외 일반시험법」(식품의약품안전처 고시)을 따를 것

해 설

내용량 시험의 목적은 화장품 제품의 용량이나 중량을 측정하는 것으로서 용량이나 중량이 표시량 이상 함유되어 있는 지를 확인하는 것이다. 간혹, 크림류 등에서 수분이 증발되어 중량이 부족하게 되는 경우도 있다.

다만, 침적 마스크(soaked mask) 또는 클렌징티슈의 내용량은 침적한 내용물(액제 또는 로션제)의 양을 시험하는 것으로 용기(포장재), 지지체, 보호필름을 제외하고 시험해야 하며, "용기, 지지체 및 보호필름"은 "용기"로 보고 시험하며 용량으로 표시된 제품일 경우 비중을 측정하여 용량으로 환산한 값을 내용량으로 한다.

또한, 에어로졸 제품은 용기에 충전된 분사제(액화석유가스 등)를 포함한 양을 내용량 기준으로 하여 시험한다.

제5조(유통화장품의 안전관리 기준) ④ pH

영·유아용 제품류(영·유아용 샴푸, 영·유아용 린스, 영·유아 인체 세정용 제품, 영·유아 목욕용 제품 제외), 눈 화장용 제품류, 색조 화장용 제품류, 두발용 제품류(샴푸, 린스 제외), 면도용 제품류(셰이빙 크림, 셰이빙 폼 제외), 기초화장용 제품류(클렌징 워터, 클렌징 오일, 클렌징 로션, 클렌징 크림 등 메이크업 리무버 제품 제외) 중 액, 로션, 크림 및 이와 유사한 제형의 액상제품은 pH 기준이 3.0~9.0 이어야 한다. 다만, 물을 포함하지 않는 제품과 사용한 후 곧바로 물로 씻어 내는 제품은 제외한다.

해 설

pH 시험은 유통되고 있는 제품의 품질변화, 안전성 등 화장품의 품질을 확인하기 위함이다. 물을 포함하지 않는 제품과 사용한 후 곧바로 물로 씻어내는 제품을 제외한 영.유아용 제품류, 눈 화장용 제품류, 색조 화장용 제품류, 두발용 제품류, 면도용 제품류, 기초화장용 제품류 중 액, 로션, 크림 및 이와 유사한 제형의 제품 등이 유통화장품 안전관리기준의 pH 시험 대상이다.

【화장품 유형별 pH】

1. 화장수(스킨) : 사용목적에 따라 산성화장수 및 알칼리성화장수가 있다.
   산성화장수는 다가의 금속염(양이온형) 또는 유기산(음이온형)을 사용한 것으로 수렴작용이나 미생물억제작용이 있다. 단순 피부 조정을 위한 제품의 pH는 5~6 사이이다.
   알칼리성화장수는 NMF관련성분(Natural Moisturizing Factor, 자연보습인자)를 함유한 것이 많다. 피부각질층 중에 존재하는 피롤리돈카본산, 아미노산, 다당류 등의 나트륨염을 사용함으로서 각질층에 피부유연 효과를 나타낸다. 또, 물, 알코올에 알칼리성 계면활성제를 첨가하여 피부를 서서히 세정하는 세정용 화장수도 있다.
2. 샴푸 : 일반적으로는 알킬황산염, 폴리옥시에칠렌알킬황산염, 알파올레인설폰산염 등의 음이온 계면활성제를 주 원료로 한 pH 5~7의 약한 산성제품이 많다.
   산성샴푸 중 일부는 n-아실-L-글루타민산염이나 사르코신염 등 아미노산을 결합한 성분을 함유하여 촉감이 좋고, 자극이 적으며, 감작성 등 독성이 약해 안전성 측면에서 우수한 제품이 있다. 기타 베타인계양쪽성계면활성제나 양이온계면활성제를 사용한 것도 있다. 산성샴푸를 제외하고는 피막형성 효과가 있기 때문에 산화형 염모제나 헤어 브리치 후에 사용하는데 적당하다.
   또 최근에는 산성타입으로 린스효과를 첨가한 샴푸가 있고, 양쪽성계면

활성제와 양이온계면활성제, 음이온계면활성제와 폴리실록산계화합물을 조합시킨 것이 있다.

3. 린스 : 양쪽성계면활성제나 양이온계면활성제 등을 함유한 산성액으로 pH 3~5의 것이 많다.

※ 유통화장품 안전관리기준의 pH 대상으로 정하고 있지 않은 유형에 대해서도 화장품 제조업체 및 제조판매업체의 품질관리에 도움을 주고자 해설을 추가 하였음.

제5조(유통화장품의 안전관리 기준) ⑤ 기능성화장품 주원료의 함량

기능성화장품은 기능성을 나타나게 하는 주원료의 함량이 「화장품법」 제4조 및 같은 법 시행규칙 제9조 또는 제10조에 따라 심사 또는 보고한 기준에 적합하여야 한다.

해 설

기능성 화장품을 제조 또는 수입하여 판매하려는 화장품 제조판매업자는 품목별로 안전성 및 유효성에 관하여 식품의약품안전평가원장의 심사를 받거나 식품의약품안전평가원장에게 보고서를 제출하여야 한다.

「화장품법 시행규칙」 제9조에 따른 기능성화장품 심사완료 품목의 경우 기능성화장품의 효능·효과를 나타나게 하는 주원료의 종류, 규격 및 분량, 제형, 기준 및 시험방법이 식품의약품안전평가원장이 심사 완료한 기준에 적합하여야 한다.

「화장품법 시행규칙」 제10조제1항제1호에 해당되는 보고대상 품목의

경우 기능성 화장품의 효능·효과를 나타나게 하는 주원료의 종류, 규격, 함량, 기준 및 시험방법이 보고한 기준에 적합하여야 하며, 「화장품법 시행규칙」 제10조제1항제2호에 해당되는 보고대상 품목의 경우 이미 심사받은 품목의 기능성화장품의 효능·효과를 나타나게 하는 주원료의 종류, 규격 및 분량, 제형, 기준 및 시험방법과 동일해야 한다.

【화장품법 제4조(기능성화장품의 심사 등)】

① 기능성화장품을 제조 또는 수입하여 판매하려는 제조판매업자는 품목별로 안전성 및 유효성에 관하여 식품의약품안전처장의 심사를 받거나 식품의약품안전처장에게 보고서를 제출하여야 한다. 심사받은 사항을 변경하고자 할 때에도 또한 같다.

② 제1항에 따른 유효성에 관한 심사는 제2조제2호 각 목에 규정된 효능·효과에 한하여 실시한다.

③ 제1항에 따른 심사를 받으려는 자는 총리령으로 정하는 바에 따라 그 심사에 필요한 자료를 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

④ 제1항 및 제2항에 따른 심사 또는 보고서 제출의 대상과 절차 등에 관하여 필요한 사항은 총리령으로 정한다.

【화장품법 시행규칙 제9조(기능성화장품의 심사)】

① 법 제4조제1항에 따라 기능성화장품(제10조에 따라 보고서를 제출해야 하는 기능성화장품은 제외한다. 이하 이 조에서 같다)을 제조 또는 수입하여 판매하려는 제조판매업자는 품목별로 별지 제7호서식의 기능성화장품 심사의뢰서(전자문서로 된 심사의뢰서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전평가원장의 심사를 받아야 한다. 다만, 식품의약품안전평가원장이 제품의 효능·효과를 나타내는 성분·함량을 고시한 품목의 경우에는 제1호부터 제4호까지의 자료 제출을, 기준 및 시험방법을 고시한 품목의 경우에는 제5호의 자료 제출을 각각 생략할 수 있다.

1. 기원(起源) 및 개발 경위에 관한 자료
2. 안전성에 관한 자료
   가. 단회 투여 독성시험 자료
   나. 1차 피부 자극시험 자료

다. 안(眼)점막 자극 또는 그 밖의 점막 자극시험 자료
라. 피부 감작성시험(感作性試驗) 자료
마. 광독성(光毒性) 및 광감작성 시험 자료
바. 인체 첩포시험(貼布試驗) 자료

3. 유효성 또는 기능에 관한 자료
가. 효력시험 자료
나. 인체 적용시험 자료

4. 자외선 차단지수 및 자외선A 차단등급 설정의 근거자료(자외선을 차단 또는 산란시켜 자외선으로부터 피부를 보호하는 기능을 가진 화장품의 경우만 해당한다)

5. 기준 및 시험방법에 관한 자료[검체(檢體)를 포함한다]

② 제1항에도 불구하고 제조판매업자 간에 법 제4조제1항에 따라 심사를 받은 기능성화장품에 대한 권리를 양도·양수하여 제1항에 따른 심사를 받으려는 경우에는 제1항 각 호의 첨부서류를 갈음하여 양도·양수계약서를 제출할 수 있다.

③ 제1항에 따라 심사를 받은 사항을 변경하려는 자는 별지 제8호서식의 기능성화장품 변경심사 의뢰서(전자문서로 된 의뢰서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전평가원장에게 제출하여야 한다.

1. 먼저 발급받은 기능성화장품심사결과통지서
2. 변경사유를 증명할 수 있는 서류

④ 식품의약품안전평가원장은 제1항 또는 제3항에 따라 심사의뢰서나 변경심사 의뢰서를 받은 경우에는 다음 각 호의 심사기준에 따라 심사하여야 한다.

1. 기능성화장품의 원료와 그 분량은 효능·효과 등에 관한 자료에 따라 합리적이고 타당하여야 하며, 각 성분의 배합의의(配合意義)가 인정되어야 할 것
2. 기능성화장품의 효능·효과는 법 제2조제2호 각 목에 적합할 것
3. 기능성화장품의 용법·용량은 오용될 여지가 없는 명확한 표현으로 적을 것

⑤ 식품의약품안전평가원장은 제1항부터 제4항까지의 규정에 따라 심사를 한 후 심사대장에 다음 각 호의 사항을 적고, 별지 제9호서식의 기능성화장품 심사·변경심사 결과통지서를 발급하여야 한다.

1. 심사번호 및 심사연월일 또는 변경심사 연월일
2. 제조판매업자의 상호(법인인 경우에는 법인의 명칭) 및 소재지
3. 제품명
4. 효능·효과

⑥ 제1항부터 제4항까지의 규정에 따른 첨부자료의 범위·요건·작성요령과 제출이 면제되는 범위 및 심사기준 등에 관한 세부 사항은 식품의약품안전평가원장이 정하여 고시한다.

【화장품법 시행규칙 제10조(보고서 제출 대상 등)】

① 법 제4조제1항에 따라 기능성화장품의 심사를 받지 아니하고 식품의약품안전평가원장에게 보고서를 제출하여야 하는 대상은 다음 각 호와 같다.

1. 효능·효과가 나타나게 하는 성분의 종류·함량, 효능·효과, 용법·용량, 기준 및 시험방법이 식품의약품안전평가원장이 고시한 품목과 같은 기능성화장품
2. 이미 심사를 받은 기능성화장품[제조판매업자가 같거나 제조업자(제조업자가 제품을 설계·개발·생산하는 방식으로 제조한 경우만 해당한다)가 같은 기능성화장품만 해당한다]과 다음 각 목의 사항이 모두 같은 품목. 다만, 제2조제1호부터 제3호까지의 기능성화장품은 이미 심사를 받은 품목이 대조군(對照群)(효능·효과가 나타나게 하는 성분을 제외한 것을 말한다)과의 비교실험을 통하여 효능이 입증된 경우만 해당한다.
   가. 효능·효과가 나타나게 하는 원료의 종류·규격 및 함량(액체상태인 경우에는 농도를 말한다)
   나. 효능·효과(제2조제4호 및 제5호의 기능성화장품의 경우 자외선 차단지수의 측정값이 마이너스 20퍼센트 이하의 범위에 있는 경우에는 같은 효능·효과로 본다)
   다. 기준(pH에 관한 기준은 제외한다) 및 시험방법
   라. 용법·용량
   마. 제형(劑形)[제2조제1호부터 제3호까지의 기능성화장품의 경우에는 액제(液劑)와 로션제를 같은 제형으로 본다]

② 제1항의 기능성화장품을 제조 또는 수입하여 판매하려는 제조판매업자는 품목별로 별지 제10호서식의 기능성화장품 심사 제외 품목 보고서(전자문서로 된 보고서를 포함한다)를 식품의약품안전평가원장에게 제출해야 한다.

③ 제2항에 따라 보고서를 받은 식품의약품안전평가원장은 제1항에 따른 요건을 확인한 후 다음 각 호의 사항을 기능성화장품의 보고대장에 적어야 한다.

1. 보고번호 및 보고연월일
2. 제조판매업자의 상호(법인인 경우에는 법인의 명칭) 및 소재지
3. 제품명
4. 효능·효과

제5조(유통화장품의 안전관리 기준) ⑥ 퍼머넌트웨이브용 및 헤어스트레이트너 제품

퍼머넌트웨이브용 및 헤어스트레이트너 제품은 다음 각 호의 기준에 적합하여야 한다.

1. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉2욕식 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 제1제 및 산화제를 함유하는 제2제로 구성된다.

가. 제1제 : 이 제품은 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하고, 불휘발성 무기알칼리의 총량이 치오글라이콜릭애씨드의 대응량 이하인 액제이다. 단, 산성에서 끓인 후의 환원성물질의 함량이 7.0%를 초과하는 경우에는 초과분에 대하여 디치오디글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 디치오디글라이콜릭애씨드로서 같은량 이상 배합하여야 한다. 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 알칼리제, 침투제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 4.5 ~ 9.6

2) 알칼리 : 0.1N염산의 소비량은 검체 1mL 에 대하여 7.0mL이하

3) 산성에서 끓인 후의 환원성 물질(치오글라이콜릭애씨드) : 산성에서 끓인 후의 환원성 물질의 함량(치오글라이콜릭애씨드로서)이 2.0 ~ 11.0%

4) 산성에서 끓인 후의 환원성 물질이외의 환원성 물질(아황산염, 황화물 등) : 검체 1mL 중의 산성에서 끓인 후의 환원성 물질이외의 환원성 물질에 대한 0.1N 요오드액의 소비량이 0.6mL이하

5) 환원후의 환원성 물질(디치오디글라이콜릭애씨드) : 환원후의 환원성 물질의 함량은 4.0%이하

6) 중금속 : 20㎍/g이하

7) 비소 : 5㎍/g이하

8) 철 : 2㎍/g이하

나. 제2제

1) 브롬산나트륨 함유제제 : 브롬산나트륨에 그 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 용해제, 침투제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가한 것이다.

가) 용해상태 : 명확한 불용성이물이 없을 것

나) pH : 4.0 ~ 10.5

다) 중금속 : 20㎍/g이하

라) 산화력 : 1인 1회 분량의 산화력이 3.5이상

2) 과산화수소수 함유제제 : 과산화수소수 또는 과산화수소수에 그 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 침투제, 안정제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가한 것이다.

가) pH : 2.5 ~ 4.5

나) 중금속 : 20㎍/g이하

다) 산화력 : 1인 1회 분량의 산화력이 0.8 ~ 3.0

2. 시스테인, 시스테인염류 또는 아세틸시스테인을 주성분으로 하는 냉2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 : 이 제품은 실온에서 사용하는 것으로서 시스테인, 시스테인염류 또는 아세틸시스테인을 주성분으로 하는 제1제 및 산화제를 함유하는 제2제로 구성된다.

가. 제1제 : 이 제품은 시스테인, 시스테인염류 또는 아세틸시스테인을 주성분으로 하고 불휘발성 무기알칼리를 함유하지 않은 액제이다. 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 알칼리제, 침투제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 8.0 ~ 9.5

2) 알칼리 : 0.1N 염산의 소비량은 검체 1mL에 대하여 12mL이하

3) 시스테인 : 3.0 ~ 7.5%

4) 환원후의 환원성물질(시스틴) : 0.65%이하

5) 중금속 : 20㎍/g이하

6) 비소 : 5㎍/g이하

7) 철 : 2㎍/g이하

나. 제2제 기준 : 1. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 나. 제2제의 기준에 따른다.

3. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉2욕식 헤어스트레이트너용 제품 : 이 제품은 실온에서 사용하는 것으로서 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 제1제 및 산화제를 함유하는 제2제로 구성된다.

가. 제1제 : 이 제품은 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하고 불휘발성 무기알칼리의 총량이 치오글라이콜릭애씨드의 대응량 이하인 제제이다. 단, 산성에서 끓인 후의 환원성물질의 함량이 7.0%를 초과하는 경우, 초과분에 대해 디치오디글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 디치오디글라이콜릭애씨드로 같은 양 이상 배합하여야 한다. 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 알칼리제, 침투제, 착색제, 습윤제, 유화제, 증점제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 4.5 ~ 9.6

2) 알칼리 : 0.1N 염산의 소비량은 검체 1mL에 대하여 7.0mL이하

3) 산성에서 끓인 후의 환원성물질(치오글라이콜릭애씨드) : 2.0 ~ 11.0%

4) 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질(아황산, 황화물 등) : 검체 1mL중의 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질에 대한 0.1N 요오드액의 소비량은 0.6mL이하

5) 환원후의 환원성물질(디치오디글리콜릭애씨드) : 4.0% 이하

6) 중금속 : 20㎍/g이하

7) 비소 : 5㎍/g이하

8) 철 : 2㎍/g이하

나. 제2제 기준 : 1. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 나. 제2제의 기준에 따른다.

4. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 가온2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 : 이 제품은 사용할 때 약 60℃이하로 가온 조작하여 사용하는 것으로서 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 제1제 및 산화제를 함유하는 제2제로 구성된다.

가. 제1제 : 이 제품은 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하고 불휘발성 무기알칼리의 총량이 치오글라이콜릭애씨드의 대응량 이하인 액제이다. 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 알칼리제, 침투제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 4.5 ~ 9.3

2) 알칼리 : 0.1N 염산의 소비량은 검체 1mL에 대하여 5mL이하

3) 산성에서 끓인 후의 환원성물질(치오글라이콜릭애씨드) : 1.0 ~ 5.0%

4) 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질(아황산, 황화물 등) : 검체 1mL중의 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질에 대한 0.1N 요오드액의 소비량은 0.6mL이하

5) 환원후의 환원성물질(디치오디글라이콜릭애씨드) : 4.0% 이하

6) 중금속 : 20㎍/g이하

7) 비소 : 5㎍/g이하

8) 철 : 2㎍/g이하

나. 제2제 기준 : 1. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 나. 제2제의 기준에 따른다.

5. 시스테인, 시스테인염류 또는 아세틸시스테인을 주성분으로 하는 가온 2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 : 이 제품은 사용 시 약 60℃ 이하로 가온조작하여 사용하는 것으로서 시스테인, 시스테인염류, 또는 아세틸시스테인을 주성분으로 하는 제1제 및 산화제를 함유하는 제2제로 구성된다.

가. 제1제 : 이 제품은 시스테인, 시스테인염류, 또는 아세틸시스테인을 주성분으로 하고 불휘발성 무기알칼리를 함유하지 않는 액제로서 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위해서 적당한 알칼리제, 침투제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 4.0 ~ 9.5

2) 알칼리 : 0.1N염산의 소비량은 검체 1mL에 대하여 9mL이하

3) 시스테인 : 1.5 ~ 5.5%

4) 환원후의 환원성물질(시스틴) : 0.65%이하

5) 중금속 : 20㎍/g이하

6) 비소 : 5㎍/g이하

7) 철 : 2㎍/g이하

나. 제2제 기준 : 1. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 나. 제2제의 기준에 따른다.

6. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 가온2욕식 헤어스트레이트너 제품 : 이 제품은 시험할 때 약 60℃이하로 가온 조작하여 사용하는 것으로서 치오글라이콜릭애씨드 또는

그 염류를 주성분으로 하는 제1제 및 산화제를 함유하는 제2제로 구성된다.

가. 제1제 : 이 제품은 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하고 불휘발성 알칼리의 총량이 치오글라이콜릭애씨드의 대응량 이하인 제제이다. 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 알칼리제, 침투제, 습윤제, 유화제, 점증제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 4.5 ~ 9.3

2) 알칼리 : 0.1N 염산의 소비량은 검체 1mL에 대하여 5.0mL이하

3) 산성에서 끓인 후의 환원성물질(치오글라이콜릭애씨드) : 1.0 ~ 5.0%

4) 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질(아황산염, 황화물 등) : 검체 1mL중의 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질에 대한 0.1N 요오드액의 소비량은 0.6mL이하

5) 환원 후의 환원성물질(디치오디글라이콜릭애씨드) : 4.0%이하

6) 중금속 : 20㎍/g이하

7) 비소 : 5㎍/g이하

8) 철 : 2㎍/g이하

나. 제2제 기준 : 1. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 나. 제2제의 기준에 따른다.

7. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 고온정발용 열기구를 사용하는 가온2욕식 헤어스트레이트너 제품 : 이 제품은 시험할 때 약 60℃이하로 가온하여 제1제를 처리한 후 물로 충분히 세척하여 수분을 제거하고 고온정발용 열기구(180℃이하)를 사용하는 것으로서 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 제1제 및 산화제를 함유하는 제2제로

구성된다.

가. 제1제 : 이 제품은 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하고 불휘발성 알칼리의 총량이 치오글라이콜릭애씨드의 대응량 이하인 제제이다. 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 알칼리제, 침투제, 습윤제, 유화제, 점증제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 4.5 ~ 9.3

2) 알칼리 : 0.1N 염산의 소비량은 검체 1mL에 대하여 5.0mL이하

3) 산성에서 끓인 후의 환원성물질(치오글라이콜릭애씨드) : 1.0 ~ 5.0%

4) 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질(아황산염, 황화물 등) : 검체 1mL중의 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질에 대한 0.1N 요오드액의 소비량은 0.6mL이하

5) 환원 후의 환원성물질(디치오디글라이콜릭애씨드) : 4.0%이하

6) 중금속 : 20㎍/g이하

7) 비소 : 5㎍/g이하

8) 철 : 2㎍/g이하

나. 제2제 기준 : 1. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 나. 제2제의 기준에 따른다.

8. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 냉1욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 : 이 제품은 실온에서 사용하는 것으로서 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하고 불휘발성 무기알칼리의 총량이 치오글라이콜릭애씨드의 대응량 이하인 액제이다. 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 알칼리제, 침투제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 9.4 ~ 9.6

2) 알칼리 : 0.1N 염산의 소비량은 검체 1mL에 대하여 3.5 ~ 4.6mL

3) 산성에서 끓인 후의 환원성 물질(치오글라이콜릭애씨드) : 3.0 ~ 3.3%

4) 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질(아황산염, 황화물 등) : 검체 1mL 중인 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성 물질에 대한 0.1N 요오드액의 소비량은 0.6mL이하

5) 환원후의 환원성물질(디치오디글라이콜릭애씨드) : 0.5%이하

6) 중금속 : 20㎍/g이하

7) 비소 : 5㎍/g이하

8) 철 : 2㎍/g이하

9. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 제1제 사용 시 조제하는 발열2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 : 이 제품은 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 제1제의 1과 제1제의 1중의 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류의 대응량 이하의 과산화수소를 함유한 제1제의 2, 과산화수소를 산화제로 함유하는 제2제로 구성되며, 사용 시 제1제의 1 및 제1제의 2를 혼합하면 약 40℃로 발열되어 사용하는 것이다.

가. 제1제의 1 : 이 제품은 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하는 액제로서 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 알칼리제, 침투제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 4.5 ~ 9.5

2) 알칼리 : 0.1N 염산의 소비량은 검체 1mL에 대하여 10mL이하

3) 산성에서 끓인 후의 환원성물질(치오글라이콜릭애씨드) : 8.0 ~ 19.0%

4) 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질(아황산염, 황화물 등) : 검체 1mL중의 산성에서 끓인 후의 환원성물질

이외의 환원성물질에 대한 0.1N 요오드액의 소비량은 0.8mL이하

5) 환원후의 환원성물질(디치오디글라이콜릭애씨드) : 0.5%이하

6) 중금속 : 20㎍/g이하

7) 비소 : 5㎍/g이하

8) 철 : 2㎍/g이하

나. 제1제의 2 : 이 제품은 제1제의 1중에 함유된 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류의 대응량 이하의 과산화수소를 함유한 액제로서 이 제품에는 품질을 유지하거나 유용성을 높이기 위하여 적당한 침투제, pH조정제, 안정제, 습윤제, 착색제, 유화제, 향료 등을 첨가할 수 있다.

1) pH : 2.5 ~ 4.5

2) 중금속 : 20㎍/g이하

3) 과산화수소 : 2.7 ~ 3.0%

다. 제1제의 1 및 제1제의 2의 혼합물 : 이 제품은 제1제의 1 및 제1제의 2를 용량비 3 : 1로 혼합한 액제로서 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로 하고 불휘발성 무기알칼리의 총량이 치오글라이콜릭애씨드의 대응량 이하인 것이다.

1) pH : 4.5 ~ 9.4

2) 알칼리 : 0.1N 염산의 소비량은 검체 1mL 에 대하여 7mL이하

3) 산성에서 끓인 후의 환원성물질(치오글라이콜릭애씨드) : 2.0 ~ 11.0%

4) 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질(아황산염, 황화물 등) : 산성에서 끓인 후의 환원성물질 이외의 환원성물질에 대한 0.1N 요오드액의 소비량은 0.6mL이하

5) 환원후의 환원성물질(디치오디글라이콜릭애씨드) : 3.2 ~ 4.0%

6) 온도상승 : 온도의 차는 14℃ ~ 20℃

라. 제2제 : 1. 치오글라이콜릭애씨드 또는 그 염류를 주성분으로

하는 냉2욕식 퍼머넌트웨이브용 제품 나. 제2제의 기준에 따른다.

해 설

퍼머넌트웨이브용 및 헤어스트레이트너 제품은 화학성분과 열을 이용하여 모발중의 디설파이드결합(SS결합)의 환원개열과 산화재결합 반응을 통해 머리에 변화를 주는 제품이다. 화학성분 및 열을 이용하기 때문에 보건위생상의 사고도 발생하고 있어 이들 제품의 품질 및 안전관리기준이 필요하다.

1. pH 시험, 산, 알칼리

퍼머넌트웨이브용 및 헤어스트레이트너 제품의 산 또는 알칼리를 측정하는 시험으로 산성 물질 또는 알칼리성 물질이 단독 또는 다른 성분과 함께 피부나 모발에 특유의 기능을 발휘하므로 이런 제품의 특성을 확인하는데 유용하다. 주성분이 치오글라이콜릭애씨드(염) 및 시스테인의 웨이브효과는 알칼리성에서는 강하고 산성에서는 약하나, 알칼리성이 강하게 되면 모발에 손상이 크게 되며 피부에 대한 1차 자극도 커지게 되므로 pH 및 알칼리 함유량의 상한이 정해져 있다. 더불어 불순물이 섞여있을 경우, 산 또는 알칼리의 작용을 방해할 수 있으므로 품질 및 안전성을 간단하게 확인할 수 있는 방법이다.

2. 산성에서 끓인 후의 환원성물질(치오글라이콜릭애씨드)

환원제인 치오글라이콜릭애씨드의 함유량을 측정하는 시험법으로 실질적인 함량시험 기준이다.

3. 시스테인

환원제인 시스테인의 함유량을 측정하는 시험법으로서 실질적인 함량시험 기준이다.

4. 산성에서 끓인 후의 환원성물질이외의 환원성물질(아황산, 황화물 등)

환원제로서 사용되는 아황산염, 황화물 등이 얼마만큼 사용되고 있는지의 양을 측정하는 것이다.

5. 환원 후의 환원성물질(디치오디글라이콜릭애씨드)

치오글라이콜릭애씨드를 주성분으로 하는 제품이 시중 유통 중에 산화여부를 확인하기 위하여 실시한다. 산화가 되면 치오글라이콜릭애씨드 2분자가 결합되어 디치오디글라이콜릭애씨드로 변화되므로 그 양을 측정함으로써 산화정도를 확인할 수 있다. 치오글라이콜릭애씨드가 산화되어 디치오디글라이콜릭애씨드가 되면 효력이 떨어진다.

6. 환원 후의 환원성 물질(시스틴)

시스테인을 주성분으로 하는 제품이 시중 유통 중에 산화여부를 확인하기 위하여 실시한다. 산화가 되면 시스테인 2분자가 결합되어 시스틴으로 변화되므로 그 양을 측정함으로써 산화정도를 확인할 수 있다. 시스테인이 산화되어 시스틴이 되면 효력이 떨어진다.

7. 철

반응기 등 제조공정상 들어 갈 수 있는 철 성분에 대한 한도 시험이다. 철 성분은 제품 구성성분에 촉매작용을 하여 안정도 및 물성을 변화시킨다. 그러므로 유효성에 영향을 미쳐 품질을 떨어뜨릴 수 있으므로

철의 함유량을 규정한다.

8. 산화력

제2제인 산화제의 산화능력을 알아보는 것으로서, 산화력 시험방법 중 계산식에서 0.278은 0.1N 치오황산나트륨의 소비량을 제품 1인 1회 분량의 브롬산나트륨 g수로 나타낸 것으로, 이것을 산화력으로 한다.

【퍼머넌트웨이브용 및 헤어스트레이트너 제품】

❍ 국내에서 판매되는 퍼머넌트웨이브용 및 헤어스트레이트너 제품은 기준에 따라 주성분의 종류, 그 함량 및 시험방법이 정해져 있으며 9개로 나뉘고 대부분 2제식으로 구성된다. pH, 알칼리도, 주성분 분량을 고려하여 퍼머액량, 처리온도 및 처리시간을 적절하게 조정하는 것이 필요하다.

- 치오글리콜산염 및 시스테인의 웨이브 효과는 알칼리성에서는 강하고 산성에서는 약하다. 알칼리성이 강하게 되면 모발의 손상이 크게 되고 피부에 대한 자극도 크기 때문에 최근 산성 퍼머도 개발되고 있다.

. 제1제 : 환원제로서 치오글리콜산 또는 시스테인이 주성분으로 사용되며, 제1제는 강한 알칼리성을 띄는 것이 있으므로 사용할 때 주의가 필요하다. 오남용의 경우 자극성피부염 또는 모발손상의 원인이 될 수 있다.

. 제2제 : 브롬산염계의 산화제로서 주로 브롬산 나트륨을 사용하고 있다.

❍ 작용기전 : 모발 중의 디설파이드결합(SS결합)의 환원개열과 산화 재결합

- 모발에 치올류를 함유한 제1제를 적용하여 SS결합을 환원개열(모발연화)시킨 다음 산화제를 함유한 제2제를 적용하여 산화제와 결합시켜 고정한다.

4. 별표

[별표 1] 사용할 수 없는 원료 [별표 2] 사용상의 제한이 필요한 원료 [별표 3] 인체 세포·조직 배양액 안전기준 [별표 4] 유통화장품 안전관리 시험방법
붙임 참조

해 설

별표 1, 2는 「화장품법」 제8조제1항, 제2항에 따라 화장품의 제조 등에 사용할 수 없는 원료 및 살균·보존제, 자외선차단제 등과 같이 특별히 사용상의 제한이 필요한 원료에 대하여는 그 사용기준을 정한 것이다.

※ 색소에 대해서는 「화장품의 색소 종류와 기준 및 시험방법」(식약처고시)에서 화장품의 제조 등에 사용할 수 있는 색소, 그 사용기준 등을 정하고 있다.

인체 세포·조직 배양액은 화장품의 제조 등에 사용할 수 없는 원료이나 별표 3의 인체 세포·조직 배양액 안전기준을 만족할 경우에 한 해 화장품 원료로서 제한적으로 사용할 수 있도록 하고 있다. 따라서, 인체 세포·조직 배양액을 화장품 원료로 사용할 경우 동 안전기준을 반드시 준수하여야 한다.

【[별표 3] 인체 세포·조직 배양액 안전기준】

1. 용어의 정의

이 기준에서 사용하는 용어의 정의는 다음과 같다.

가. “인체 세포.조직 배양액”은 인체에서 유래된 세포 또는 조직을 배양한 후 세포와 조직을 제거하고 남은 액을 말한다.

나. “공여자”란 배양액에 사용되는 세포 또는 조직을 제공하는 사람을 말한다.

다. “공여자 적격성검사”란 공여자에 대하여 문진, 검사 등에 의한 진단을 실시하여 해당 공여자가 세포배양액에 사용되는 세포 또는 조직을 제공하는 것에 대해 적격성이 있는지를 판정하는 것을 말한다.

라. “윈도우 피리어드(window period)”란 감염 초기에 세균, 진균, 바이러스 및 그 항원.항체.유전자 등을 검출할 수 없는 기간을 말한다.

마. “청정등급”이란 부유입자 및 미생물이 유입되거나 잔류하는 것을 통제하여 일정 수준 이하로 유지되도록 관리하는 구역의 관리수준을 정한 등급을 말한다.

2. 일반사항

가. 누구든지 세포나 조직을 주고받으면서 금전 또는 재산상의 이익을 취할 수 없다.

나. 누구든지 공여자에 관한 정보를 제공하거나 광고 등을 통해 특정인의 세포 또는 조직을 사용하였다는 내용의 광고를 할 수 없다.

다. 인체 세포.조직 배양액을 제조하는데 필요한 세포.조직은 채취 혹은 보존에 필요한 위생상의 관리가 가능한 의료기관에서 채취된 것만을 사용한다.

라. 세포.조직을 채취하는 의료기관 및 인체 세포.조직 배양액을 제조하는 자는 업무수행에 필요한 문서화된 절차를 수립하고 유지하여야 하며 그에 따른 기록을 보존하여야 한다.

마. 화장품 제조판매업자는 세포·조직의 채취, 검사, 배양액 제조 등을 실시한 기관에 대하여 안전하고 품질이 균일한 인체 세포.조직 배양액이 제조될 수 있도록 관리.감독을 철저히 하여야 한다.

3. 공여자의 적격성검사

가. 공여자는 건강한 성인으로서 다음과 같은 감염증이나 질병으로 진단되지 않아야 한다.

- B형간염바이러스(HBV), C형간염바이러스(HCV), 인체면역결핍바이러스(HIV), 인체T림프영양성바이러스(HTLV), 파보바이러스B19, 사이토메가로바이러스(CMV), 엡스타인-바 바이러스(EBV) 감염증
- 전염성 해면상뇌증 및 전염성 해면상뇌증으로 의심되는 경우
- 매독트레포네마, 클라미디아, 임균, 결핵균 등의 세균에 의한 감염증
- 패혈증 및 패혈증으로 의심되는 경우
- 세포.조직의 영향을 미칠 수 있는 선천성 또는 만성질환

나. 의료기관에서는 윈도우 피리어드를 감안한 관찰기간 설정 등 공여자 적격성검사에 필요한 기준서를 작성하고 이에 따라야 한다.

4. 세포.조직의 채취 및 검사

가. 세포·조직을 채취하는 장소는 외부 오염으로부터 위생적으로 관리될 수 있어야 한다.

나. 보관되었던 세포.조직의 균질성 검사방법은 현 시점에서 가장 적절한 최신의 방법을 사용해야 하며, 그와 관련한 절차를 수립하고 유지하여야 한다.

다. 세포 또는 조직에 대한 품질 및 안전성 확보에 필요한 정보를 확인할 수 있도록 다음의 내용을 포함한 세포·조직 채취 및 검사기록서를 작성.보존하여야 한다.

(1) 채취한 의료기관 명칭

(2) 채취 연월일

(3) 공여자 식별 번호

(4) 공여자의 적격성 평가 결과

(5) 동의서

(6) 세포 또는 조직의 종류, 채취방법, 채취량, 사용한 재료 등의 정보

☞ **세포·조직 채취 및 검사기록서**

① 세포(조직)의 종류 : 세포(조직)의 기원, 출처, 확인

② 공여자의 선택 기준 : 공여자와 관련되는 특성, 공여자 제외기준, 공여자의 혈청학적·진단학적 자료를 포함한 임상력 등에 관한 자료

③ 세포(조직) 채취과정 : 채취방법, 채취량, 사용한 재료 등

5. 배양시설 및 환경의 관리

가. 인체 세포.조직 배양액을 제조하는 배양시설은 청정등급 1B(Class 10,000) 이상의 구역에 설치하여야 한다.

나. 제조 시설 및 기구는 정기적으로 점검하여 관리되어야 하고, 작업에 지장이 없도록 배치되어야 한다.

다. 제조공정 중 오염을 방지하는 등 위생관리를 위한 제조위생관리 기준서를 작성하고 이에 따라야 한다.

☞ **인체 세포·조직 배양액 제조 배양시설** (청정등급 1B(Class 10,000) 이상)

① Filter required : HEPA

② Temperature range : 74 ± 8 F (18.8 ~ 27.7 ℃)

③ Humidity range : 55 ± 20 %
④ Pressure (inches of water) : 0.05 (= 1.27 mmH_2O, 12 Pa)
⑤ Air changes per hour : 20 ~ 30

☞ **제조위생관리 기준서**
① 작업원의 건강관리 및 건강상태의 파악·조치방법
② 작업원의 수세, 소독방법 등 위생에 관한 사항
③ 작업복장의 규격, 세탁방법 및 착용규정
④ 작업실 등의 청소(필요한 경우 소독을 포함한다) 방법 및 청소주기
⑤ 청소상태의 평가방법
⑥ 제조시설의 세척 및 평가
가. 책임자 지정
나. 세척 및 소독 계획
다. 세척방법과 세척에 사용되는 약품 및 기구
라. 제조시설의 분해 및 조립 방법
마. 이전 작업 표시 제거방법
바. 청소상태 유지방법
사. 작업 전 청소상태 확인방법
⑦ 곤충, 해충이나 쥐를 막는 방법 및 점검주기
⑧ 그 밖에 필요한 사항

6. 인체 세포.조직 배양액의 제조

가. 인체 세포.조직 배양액을 제조할 때에는 세균, 진균, 바이러스 등을 비활성화 또는 제거하는 처리를 하여야 한다.

나. 배양액 제조에 사용하는 세포·조직에 대한 품질 및 안전성 확보를 위해 필요한 정보를 확인할 수 있도록 다음의 내용을 포함한 '인체 세포.조직 배양액'의 기록서를 작성.보존하여야 한다.

(1) 채취(보관을 포함한다)한 기관명칭
(2) 채취 연월일
(3) 검사 등의 결과
(4) 세포 또는 조직의 처리 취급 과정
(5) 공여자 식별 번호
(6) 사람에게 감염성 및 병원성을 나타낼 가능성이 있는 바이러스 존재 유무 확인 결과

다. 배지, 첨가성분, 시약 등 인체 세포.조직 배양액 제조에 사용된 모든 원료의 기준규격을 설강을 인체 세포.조직 배양액 원료규격 기준서를 작성하고, 인체에 대한 안전성이 확보된 물질 여부를 확인 하여야 하며, 이에 대한 근거자료를 보존하여야 한다.

라. 제조기록서는 다음의 사항이 포함되도록 작성하고 보존하여야 한다.

(1) 제조번호, 제조연월일, 제조량

(2) 사용한 원료의 목록, 양 및 규격

(3) 사용된 배지의 조성, 배양조건, 배양기간, 수율

(4) 각 단계별 처리 및 취급과정

마. 채취한 세포 및 조직을 일정기간 보존할 필요가 있는 경우에는 타당한 근거자료에 따라 균일한 품질을 유지하도록 보관 조건 및 기간을 설정해야 하며, 보관되었던 세포 및 조직에 대해서는 세균, 진균, 바이러스, 마이코플라즈마 등에 대하여 적절한 부정시험을 행한 후 인체 세포.조직 배양액 제조에 사용해야 한다.

바. 인체 세포.조직 배양액 제조과정에 대한 작업조건, 기간 등에 대한 제조관리 기준서를 포함한 표준지침서를 작성하고 이에 따라야 한다.

7. 인체 세포.조직 배양액의 안전성 평가

가. 인체 세포.조직 배양액의 안전성 확보를 위하여 다음의 안전성시험 자료를 작성.보존하여야 한다.

(1) 단회투여독성시험자료

(2) 반복투여독성시험자료

(3) 1차피부자극시험자료

(4) 안점막자극 또는 기타점막자극시험자료

(5) 피부감작성시험자료

(6) 광독성 및 광감작성 시험자료(자외선에서 흡수가 없음을 입증하는 흡광도 시험자료를 제출하는 경우에는 제외함)

(7) 세포인체 세포.조직 배양액의 구성성분에 관한 자료

(8) 유전독성시험자료

(9) 인체첩포시험자료

☞ **인체 세포·조직 배양액 안전성 시험 자료**

(1) 단회투여독성시험자료

가. 실험 동물 : 랫드 또는 마우스
나. 동 물 수 : 1군당 5마리이상
다. 투여경로 : 경구 또는 비경구 투여
라. 용량 단계 : 독성을 파악하기에 적절한 용량단계를 설정한다.
만약, 2,000㎎/㎏이상의 용량에서 시험물질과 관련된 사망이 나타나지 않는다면 용량단계를 설정할 필요는 없다.
마. 투여 회수 : 1회
바. 관찰 :
* 독성증상의 종류, 정도, 발현, 추이 및 가역성을 관찰하고 기록한다.
* 관찰기간은 일반적으로 14일로 한다.
* 관찰기간중 사망례 및 관찰기간 종료시 생존례는 전부 부검하고, 기관과 조직에 대하여도 필요에 따라 병리조직학적 검사를 행한다.

(2) 반복투여독성시험자료

① 시험동물은 2종 이상을 사용하여야 하며, 그 중 1종은 설치류로서 1군에 암.수 각각 10마리 이상으로, 하고 1종은 토끼를 제외한 비설치류로 하고 암.수 각각 3마리 이상으로 한다. 다만, 중간도살 및 회복성시험을 수행하는 경우 필요한 수를 추가한다.

② 시험방법

1. 투여경로는 원칙적으로 임상적용경로로 한다.
2. 투여기간은 임상시험기간 및 의약품으로서의 임상사용 예상기간에 따라 정하며, 시험물질 투여는 1일 1회 주 7회 투여함을 원칙으로 한다. 3개월 이상의 반복투여독성시험을 수행하는 경우는 용량설정과 초기독성검사를 위하여 이에 앞서 보다 단기의 반복투여독성시험을 수행한다.
3. 용량단계는 적어도 3단계의 시험물질 투여군으로 하고, 최대내성용량 및 무해용량 등을 포함하여 용량반응관계가 나타날 수 있도록 설정한다. 대조군은 음성대조군과 필요에 따라 비투여대조군, 양성대조군을 둔다.
4. 독성변화의 회복성과 지연성 독성을 검토하기 위해 회복군을 두어 시험하는 것이 바람직하다.

③ 시험기간

1. 임상 1상 및 임상 2상 시험을 위한 반복투여독성시험의 최소 투여기간은 다음 표와 같다.

임상시험기간	최소 투여기간	
	설치류	비설치류
단회투여	2-4주[주4]	2-4주[주4]
~2주	2-4주[주4]	2-4주[주4]
~1개월	1개월	1개월
~3개월	3개월	3개월
~6개월	6개월	6개월
6개월 이상	6개월	만성[주5]

2. 임상 3상 시험 및 신약허가를 위한 반복투여독성시험의 최소 투여기간은 다음 표와 같다.

임상시험기간 또는 임상사용예상기간	최소 투여 기간	
	설치류	비설치류
~2주	1개월	1개월
~1개월	3개월	3개월
~3개월	6개월	3개월
3개월 이상	6개월	만성[주5]
임상사용 예상기간에 상관없이 특히 필요하다고 인정되는 경우[주6]	6개월	만성[주5]

④ 반복투여독성시험의 시험결과에는 다음 각 호의 사항이 포함되어야 한다.

1. 일반증상, 체중, 사료섭취량, 물섭취량
모든 시험동물에 대하여 일반증상을 매일 관찰하고, 정기적으로 체중 및 사료섭취량을

측정하며, 필요한 경우 물섭취량을 측정한다.
측정빈도는 다음 각목과 같이 정한다.
가. 체중은 투여 개시 전과 투여 개시 후 3개월까지는 적어도 매주 1회, 그 후에는 4주에 1회 이상 측정한다.
나. 사료섭취량은 투여 개시 전과 투여 개시 후 3개월까지는 적어도 매주 1 회, 그 후에는 4주에 1회 이상 측정한다. 다만, 시험물질을 사료에 혼합하여 투여할 경우 매주 1회 측정하며, 설치류의 경우 개별 또는 군별로 측정한다.
다. 물 섭취량은 필요에 따라 측정하며 측정 시 횟수는 사료섭취량 측정방법에 준한다.

2. 혈액검사
가. 설치류는 부검(중간도살군도 포함)시에 채혈한다. 비설치류는 투여 개시 전과 부검 시에, 1개월을 초과하는 시험에서는 투여기간 중에 적어도 1회 채혈하여 검사한다. 검사는 원칙적으로 모든 시험동물에 대하여 행할 수 있으나, 실시상의 이유로 각 군의 일부 동물에 한하여 행할 수도 있다.
나. 혈액검사는 혈액학적검사 및 혈액생화학적 검사 항목 중 가능한 한 많은 항목에 대하여 실시하고 그 검사항목은 다음과 같다.
다만, 검사항목은 시험물질의 특성에 따라 적절한 항목을 선정하되, 국제적으로 널리 사용되는 항목과 검사방법을 고려하여 선정한다.
(1) 혈액학적 검사는 적혈구수, 백혈구수, 혈소판수, 혈색소량, 헤마토크리트치, 백혈구백분율, 혈액응고시간, 망상적혈구수 등
(2) 혈액생화학적 검사는 혈청(혈장)단백, 알부민, A/G비, 혈당, 콜레스테롤, 트리글리세라이드, 빌리루빈, 요소질소, 크레아티닌, 트란스아미나제(AST, ALT), 알칼리포스파타제, 염소, 칼슘, 칼륨, 무기인 등

3. 뇨검사
가. 설치류는 각 군마다 일정수의 동물을 선정하여 투여기간 중 1회 이상, 비설치류는 각 군 전부에 대하여 투여 개시 전과 투여기간 중 1회 이상 뇨검사를 실시한다.
나. 뇨검사 항목은 다음과 같다.
뇨량, pH, 비중, 단백, 당, 케톤체, 빌리루빈, 잠혈, 침사 등

4. 안과학적 검사
가. 설치류에 경우 투여기간 중 적어도 1회, 각 군마다 일정수의 동물을 선정하여 안과학적 검사를 실시하며, 비설치류의 경우 투여 전 및 투여기간 중 적어도 1회 각 군 모두에 대하여 실시한다.
나. 검사는 육안 및 검안경으로 실시하고 전안부, 중간투광체 및 안저의 각각에 대하여 실시한다.

5. 기타 기능검사
필요에 따라 심전도, 시각, 청각, 신기능 등의 검사를 실시한다.

6. 병리조직학적 검사
가. 생존 및 사망한 모든 동물의 장기무게를 측정한다. 원칙적으로 무게를 측정하여야 할 장기는 심장, 간장, 폐, 비장, 신장, 부신, 전립샘(선), 고환, 난소, 뇌 및 뇌하수체이고, 폐, 침샘(타액선), 가슴샘(흉선), 갑상샘(선), 정낭, 자궁에 대하여도 측정할 수 있다.
나. 설치류는 고용량군 및 대조군에 대하여, 비설치류는 모든 시험동물군에 대하여 병리조직학적 검사를 실시한다. 다만, 설치류에서 육안소견 상 용량에 따른 변화가 인정되거나 고용량군에서 관찰소견 상 필요하다고 인정되는 경우 기타 용량군의 해당 장기.조직에 대하여 병리조직학적 검사를 실시하되, 육안소견 등의 판단에 의해 적절히 삭감 또는 추가할 수도 있다. 원칙적으로 병리조직학적 검사를 하여야 할 장기조직은 다음과 같다. 피부, 젖샘(유선), 림프절, 침샘(타액선), 골 및 골수(흉골, 대퇴골), 가슴샘(흉선), 기관, 폐 및 기관지, 심장, 갑상샘(선) 및 부갑상샘(선), 혀, 식도, 위, 소장, 대장, 간장 및 담낭, 췌장, 비장, 신장, 부신, 방광, 정낭, 전립샘(선), 고환, 부고환, 난소, 자궁, 질, 뇌, 뇌하수체, 척수, 안구 및 그 부속기, 기타 육안적 병변이 관찰된 장기.조직 등.

7. 확실중독량 및 무독성량

8. 투여기간 중 빈사동물이 발생할 경우, 더 많은 소견을 얻기 위하여 도살하도록 한다. 먼저 충분한 임상적 관찰을 수행한 후 가능하다면 혈액검사를 위한 채혈을 행하고 부검을 수행한다. 기관.조직의 육안적 관찰, 병리조직학적 검사를 실시하는 것 외에 필요에 따라서

장기무게를 측정하고 그 시점에서의 독성변화정도를 관찰한다.

9. 투여기간 중 사망 례가 발생할 경우 즉시 부검하는 것을 원칙으로 한다. 장기.조직의 육안적 관찰 외에 필요에 따라 장기무게의 측정, 병리조직학적 검사를 실시함으로써 사망 원인과 그 시점에서의 독성변화정도를 관찰한다.

⑤ 독성동태시험

반복투여독성시험 중 독성동태시험은 다음 각 호와 같이 적용할 수 있다

1. 반복투여독성시험에서 투여방법 및 동물종은 가능한 한 시험물질의 효능 및 약물동태학적 원리에 근거하여 선택되어야 하나, 동물 및 사람에서의 약물동태학 자료가 대체적으로 입수가능하지 않은 시점인 초기 연구에서는 어려움이 있을 수 있다.
2. 반복투여독성시험 계획에 적절히 독성동태시험이 포함되도록 한다. 즉, 적절한 용량군에서 투여와 투여사이의 기간 또는 보통 14일간 수행되는 첫 단계의 반복투여독성시험기간 중에 적당 횟수의 생체시료를 채취하여 최고혈장농도(C_{max}), 최고혈장농도에 도달하는 시간(T_{max}), 특정시간에서의 혈장농도(C_{time}) 및 혈중농도-시간반응곡선하면적(AUC)등을 산출할 수 있다.
3. 다음 단계의 반복투여독성시험 계획은 첫 단계에서 실시한 반복투여독성시험결과 및 독성동태시험결과에 의해 제안된 투여계획에 따라 수정될 수 있다. 진행된 독성시험결과를 해석하는데 문제가 있을 경우에는 생체시료의 채취횟수를 적절히 변경할 수 있다.

(3) 1차피부자극시험자료

가. Draize방법을 원칙으로 한다.
나. 시험동물 : 백색 토끼 또는 기니픽
다. 동물수 : 3마리 이상
라. 피부 : 털을 제거한 건강한 피부
마. 투여면적 및 용량 : 피부 1차 자극성을 적절하게 평가 시 얻어질 수 있는 면적 및 용량
바. 투여농도 및 용량 : 피부 1차 자극성을 평가하기에 적정한 농도와 용량을 설정한다. 단일 농도 투여 시에는 0.5ml(액체) 또는 0.5g(고체) 를 투여량으로 한다.
사. 투여 방법 : 24시간 개방 또는 폐쇄첩포
아. 투여 후 처치 : 무처치하지만 필요에 따라서 세정 등의 조작을 행해도 좋다.
자. 관찰 : 투여 후 24, 48, 72시간의 투여부위의 육안관찰을 행한다.
차. 시험결과의 평가 : 피부 1차 자극성을 적절하게 평가시 얻어지는 채점법으로 결정한다.

(4) 안점막자극 또는 기타점막자극시험자료

가. Draize방법을 원칙으로 한다.
나. 시험동물 : 백색 토끼
다. 동물수 : 세척군 및 비세척군당 3마리 이상
라. 투여 농도 및 용량 : 안점막자극성을 평가하기에 적정한 농도를 설정하며, 투여 용량은 0.1ml(액체) 또는 0.1g(고체)한다.
마. 투여 방법 : 한쪽 눈의 하안검을 안구로부터 당겨서 결막낭내에 투여하고 상하안검을 약 1초간 서로 맞춘다. 다른쪽 눈을 미처치 그대로 두어 무처치 대조안으로 한다.
바. 관찰 : 약물 투여 후 1, 24, 48, 72시간 후에 눈을 관찰
사. 기타 대표적인 시험방법은 다음과 같은 방법이 있다.
(1) LVET(Low Volume Eye Irritation Test) 법
(2) Oral Mucosal Irritation test 법
(3) Rabbit/Rat Vaginal Mucosal Irritation test 법
(4) Rabbit Penile mucosal Irritation test 법

(5) 피부감작성시험자료

가. 일반적으로 Maximization Test을 사용하지만 적절하다고 판단되는 다른 시험법을 사용할 수 있다.

나. 시험동물 : 기니픽
다. 동물수 : 원칙적으로 1군당 5마리이상
라. 시험군 : 시험물질감작군, 양성대조감작군, 대조군을 둔다
마. 시험실시요령 : Adjuvant는 사용하는 시험법 및 adjuvant 사용하지 않는 시험법이 있으나 제1단계로서 Adjuvant를 사용하는 사용법 가운데 1가지를 선택해서 행하고, 만약 양성소견이 얻어진 경우에는 제2단계로서 Adjuvant를 사용하지 않는 시험방법을 추가해서 실시하는 것이 바람직하다.
바. 시험결과의 평가 : 동물의 피부반응을 시험법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.
사. 대표적인 시험방법은 다음과 같은 방법이 있다.
(1) Adjuvant를 사용하는 시험법
(가) Adjuvant and Patch Test
(나) Freund's Complete Adjuvant Test
(다) Maximization Test
(라) Optimization Test
(마) Split Adjuvant Test
(2) Adjuvant를 사용하지 않는 시험법
(바) Buehler Test
(사) Draize Test
(아) Open Epicutaneous Test

(6) 광독성 및 광감작성 시험자료(자외선에서 흡수가 없음을 입증하는 흡광도 시험자료를 제출하는 경우에는 제외)

○ 광독성시험

가. 일반적으로 기니픽을 사용하는 시험법을 사용한다.
다. 시험동물 : 각 시험법에 정한 바에 따른다.
라. 동물수 : 원칙적으로 1군당 5마리이상
마. 시험군 : 원칙적으로 시험물질투여군 및 적절한 대조군을 둔다
바. 광원 : UV-A 영역의 램프 단독, 혹은 UV-A와 UV-B 영역의 각 램프를 겸용해서 사용한다.
사. 시험실시요령 : 자항의 시험방법 중에서 적절하다고 판단되는 방법을 사용한다.
아. 시험결과의 평가 : 동물의 피부반응을 각각의 시험법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.
자. 대표적인 방법으로 다음과 같은 방법이 있다.
(1) Ison법
(2) Ljunggren법
(3) Morikawa법
(4) Sams법
(5) Stott법

○ 광감작성시험

가. 일반적으로 기니픽을 사용하는 시험법을 사용한다.
다. 시험동물 : 각 시험법에 정한 바에 따른다.
라. 동물수 : 원칙적으로 1군당 5마리이상
마. 시험군 : 원칙적으로 시험물질투여군 및 적절한 대조군을 둔다.
바. 광원 : UV-A 영역의 램프 단독, 혹은 UV-A와 UV-B 영역의 각 램프를 겸용해서 사용한다.
사. 시험실시요령 : 자항의 시험방법 중에서 적절하다고 판단되는 방법을 사용한다. 시험물질의 감작유도를 증가시키기 위해 adjuvant를 사용할 수 있다.
아. 시험결과의 평가 : 동물의 피부반응을 각각의 시험법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.
자. 대표적인 방법으로 다음과 같은 방법이 있다.
(1) Adjuvant and Strip 법
(2) Harber 법
(3) Horio 법
(4) Jordan 법
(5) Kochever 법

(6) Maurer 법
(7) Morikawa 법
(8) Vinson법

(7) 세포인체 세포.조직 배양액의 구성성분에 관한 자료

(8) 유전독성시험자료

가. 박테리아를 이용한 복귀돌연변이시험
(1) 시험균주 : 아래 2 균주를 사용한다.
Salmonella typhimurium TA98(또는 TA1537), TA100(또는 TA1535)
(상기 균주 외의 균주를 사용할 경우 : 사유를 명기한다)
(2) 용량단계 : 5단계 이상을 설정하며 매 용량마다 2매 이상의 플레이트를 사용한다.
(3) 최고용량 :
1) 비독성 시험물질은 원칙적으로 5mg/plate 또는 5㎕/plate 농도.
2) 세포독성 시험물질은 복귀돌연변이체의 수 감소, 기본 성장균층의 무형성 또는 감소를 나타내는 세포독성 농도.
(4) S9 mix를 첨가한 대사활성화법을 병행하여 수행한다.
(5) 대조군 : 대사활성계의 유, 무에 관계없이 동시에 실시한 균주-특이적 양성 및 음성 대조물질을 포함한다.
(6) 결과의 판정 : 대사활성계 존재 유, 무에 관계없이 최소 1개 균주에서 평판 당 복귀된 집락수에 있어서 1개 이상의 농도에서 재현성 있는 증가를 나타낼 때 양성으로 판정한다.

나. 포유류 배양세포를 이용한 체외 염색체이상시험
(1) 시험세포주 : 사람 또는 포유동물의 초대 또는 계대배양세포를 사용한다.
(2) 용량단계 : 3단계 이상을 설정한다.
(3) 최고용량 :
1) 비독성 시험물질은 5㎕/ml, 5mg/ml 또는 10mM 상당의 농도.
2) 세포독성 시험물질은 집약적 세포 단층의 정도, 세포 수 또는 유사분열 지표에서의 50% 이상의 감소를 나타내는 농도.
(4) S9 mix를 첨가한 대사활성화법을 병행하여 수행한다.
(5) 염색체 표본은 시험물질 처리 후 적절한 시기에 제작한다.
(6) 염색체이상의 검색은 농도당 100개의 분열중기상에 대하여 염색체의 구조이상 및 숫적이상을 가진 세포의 출현빈도를 구한다.
(7) 대조군 : 대사활성계의 유, 무에 관계없이 적합한 양성과 음성대조군들을 포함한다. 양성대조군은 알려진 염색체이상 유발 물질을 사용해야 한다.
(8) 결과의 판정 : 염색체이상을 가진 분열중기상의 수가 통계학적으로 유의성 있게 용량의존적으로 증가하거나, 하나 이상의 용량단계에서 재현성 있게 양성반응을 나타낼 경우를 양성으로 한다.

다. 설치류 조혈세포를 이용한 체내 소핵 시험
(1) 시험동물 : 마우스나 랫드를 사용한다.
일반적으로 1군당 성숙한 수컷 5마리를 사용하며 물질의 특성에 따라 암컷을 사용할 수 있다.
(2) 용량단계 : 3단계 이상으로 한다.
(3) 최고용량 :
1) 더 높은 처리용량이 치사를 예상하게 하는 독성의 징후를 나타내는 용량. 또는
2) 골수 혹은 말초혈액에서 전체 적혈구 가운데 미성숙 적혈구의 비율 감소를 나타내는 용량 시험물질의 특성에 따라 선정한다.
(4) 투여경로 : 복강투여 또는 기타 적용경로로 한다.
(5) 투여회수 : 1회 투여를 원칙으로 하며 필요에 따라 24시간 간격으로 2회 이상 연속 투여한다.
(6) 대조군은 병행실시한 양성과 음성 대조군을 포함한다.
(7) 시험물질 투여 후 적절한 시기에 골수도말표본을 만든다.
개체당 1,000개의 다염성적혈구에서 소핵의 출현빈도를 계수한다. 동시에 전적혈구에 대한 다염성적혈구의 출현빈도를 구한다.

(8) 결과의 판정 : 소핵을 가진 다염성적혈구의 수가 통계학적으로 유의성 있게 용량 의존적으로 증가하거나, 하나 이상의 용량단계에서 재현성 있게 양성반응을 나타낼 경우를 양성으로 한다.

(9) 인체첩포시험자료

국내·외 대학 또는 전문 연구기관에서 실시하여야 하며, 관련 분야 전문 의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년 이상 해당시험에 경력을 가진 자의 지도 감독 하에 수행·평가되어야 한다.

(1) 인체첩포시험 : 피부과 전문의 또는 연구소 및 병원, 기타 관련기관에서 5년 이상 해당시험 경력을 가진 자의 지도하에 수행되어야 한다.

(가) 대상 : 30명 이상

(나) 투여 농도 및 용량 : 원료에 따라서 사용 시 농도를 고려해서 여러 단계의 농도와 용량을 설정하여 실시하는데, 완제품의 경우는 제품자체를 사용하여도 된다.

(다) 첩부 부위 : 사람의 상등부(정중선의 부분은 제외)또는 전완부등 인체사용시험을 평가하기에 적정한 부위를 폐쇄첩포한다.

(라) 관찰 : 원칙적으로 첩포 24시간 후에 patch를 제거하고 제거에 의한 일과성의 홍반의 소실을 기다려 관찰.판정한다.

(마) 시험결과 및 평가 : 홍반, 부종 등의 정도를 피부과 전문의 또는 이와 동등한 자가 판정하고 평가한다.

나. 안전성시험자료는「비임상시험관리기준」(식품의약품안전처 고시)에 따라 시험한 자료이어야 한다. 다만, 인체첩포시험은 국내.외 대학 또는 전문 연구기관에서 실시하여야 하며, 관련분야 전문의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년 이상 해당시험에 경력을 가진 자의 지도 감독 하에 수행.평가되어야 한다.

다. 안전성시험자료는 인체 세포.조직 배양액 제조자가 자체적으로 구성한 안전성평가위원회의(독성전문가 등 외부전문가 위촉) 심의를 거쳐 적정성을 평가하고 그 평가결과를 기록.보존하여야 한다. 안전성평가위원회는 가목의 안전성시험자료 평가 결과에 따라 기타 필요한 안전성 시험자료(발암성시험자료 등)를 작성.보존토록 권고할 수 있다.

8. 인체 세포.조직 배양액의 시험검사

가. 인체 세포.조직 배양액의 품질을 확보하기 위하여 다음의 항목을 포함한 인체 세포.조직 배양액 품질관리 기준서를 작성하고 이에 따라 품질검사를 하여야 한다.

(1) 성상

(2) 무균시험

(3) 마이코플라스마 부정시험

(4) 외래성 바이러스 부정시험

(5) 확인시험

(6) 순도시험(기원 세포 및 조직 부재시험 등)

나. 품질관리에 필요한 각 항목별 기준 및 시험방법은 과학적으로 그 타당성이 인정되어야 한다.

다. 인체 세포.조직 배양액의 품질관리를 위한 시험검사는 매 제조번호마다 실시하고, 그 시험성적서를 보존하여야 한다.

☞ **세포.조직 배양액 품질관리 기준서**

(1) 성상

사용할 때 식별사항 및 취급할 때 참고사항에 대하여 다음 사항을 기재한다. 다만, 색, 형상은 품질의 적부판정의 기준으로 하며, 그 이외에 적부판정의 기준으로 필요한 항목은 시성치 및 순도시험항에 설정하여 기재

가. 색, 형상, 냄새, 맛 등을 기재한다. 다만, 냄새 및 맛이 시험자의 건강에 영향을 줄 수 있는 경우에는 기재하지 않는다.

나. 용해도는 최소한 물, 에탄올, 에텔에 대하여 기재한다. 또한, pH에 따른 영향도 기재하며, 시험에 사용하는 용매에 대하여도 설정한다.

다. 액성, 안정성(흡습성, 광안정성 등) 등을 기재한다.

(2) 무균시험

무균시험법은 증식되는 미생물(세균 및 진균)의 유·무를 시험하는 방법이다. 따로 규정이 없는 한 멤브레인필터법 또는 직접법에 따라 시험한다. 이 시험에 사용하는 물, 시약, 시액, 기구, 기재 등 필요한 것은 모두 멸균한 것을 쓰며 시험 환경은 무균시험을 실시하는 데에 적합하여야 한다. 조작은 무균상태에서 철저하게 무균이 되도록 주의하면서 수행한다. 오염을 피하기 위하여 취하는 예방적 처치는 이 시험에서 검출되어야 할 그 어떤 미생물에도 영향을 주지 않아야 한다. 시험할 때에는 작업영역에 대한 적절한 시료채취와 적절한 제어로 시험실시 상태에 문제가 없음을 확인한다.

(3) 마이코플라스마 부정시험

마이코플라스마부정시험법은 검체 중 따로 규정이 없는 한 아래 시험에 의하여 검출 가능한 마이코플라스마의 존재 여부를 시험하는 방법이다.

1. 배지

따로 규정이 없는 한 마이코플라스마부정시험용 한천배지(평판배지) 및 마이코플라스마부정시험용 액체배지 Ⅰ 및 Ⅱ를 사용한다.

2. 검체의 수량

생바이러스 백신의 경우에는 여과 전에, 불활화바이러스 백신의 경우에는 불활화 전에 검체를 채취한다. 검체 채취량은 6 mL로 한다. 검체 채취 후 24 시간 이내에 시험할 때에는 검체를 2 ~ 8 ℃에, 24 시간 이후에 시험할 때에는 검체를 −60 ℃ 이하로 보관한다.

3. 배양

직접도말배양법 및 증균배양법에 따르거나 또는 멤브레인필터법에 따른다.

3.1 직접도말배양법

평판배지 1 개 당 검체 0.2 mL를 접종하며 1 검체 당 평판배지 10 개 이상을 사용한다. 검체를 접종한 후 표면을 건조하여 35 ~ 37 ℃에서 반은 호기조건(5 ~10 % 탄산가스를 함유하는 공기), 나머지 반은 혐기조건(5 ~ 10 % 탄산가스를 함유하는 질소)에서 14 일 이상 배양한다. 양성대조로 적절한 종의 마이코플라스마 100 CFU 이하를 접종하여 같은 조건에서 배양한다.

3.2 증균배양법

10 mL가 든 마이코플라스마부정시험용 액체배지 Ⅰ 및 Ⅱ를 각각 10 개 이상 준비하여, 배지 1 개 당 검체 0.2 mL를 접종한다. 검체 접종 후 35 ~ 37 ℃의 호기 및 혐기 조건에서 14 일 이상 배양하고, 배양 5 ~ 7 일째에 1 회와 최종 배양일에 새로운 액체배지에 배양액을 0.2 mL

접종하고 같은 온도에서 14 일 이상 배양한다. 접종을 마친 남은 액체배지도 다시 14 일 이상 배양을 계속한다.

검체를 넣지 않은 대조군과 비교하여 색깔 변화가 인정될 때에는 그 배지를 생리식염수로 연속 10 배 희석하여 각 희석액에 대하여 평판배지 2 개 이상을 준비하여 각 평판배지 당 희석액을 0.1 mL씩 접종하고, 3.1 항에 따라 배양한다. 양성대조로 적절한 종의 마이코플라스마 100 CFU 이하를 접종하여 같은 조건에서 배양한다.

3.3 멤브레인필터법

공경 0.1 μm의 멤브레인필터로 검체를 여과한 후 멤브레인필터를 우심근 침출액 10 mL씩으로 3 회 씻는다. 멤브레인필터 장치로부터 빼낸 후 절반으로 절단하든가 또는 미리 검체를 2 등분하여 각각에 대하여 동일 여과조작으로 얻어진 2 개의 멤브레인필터를 각각 100 mL 마이코플라스마부정시험용 액체배지 I 및 II에 넣어서 배양한다. 이후의 배양법, 접종 등은 3.2 항에 따른다.

4. 관찰

액체배지의 배양기간 중에는 배지의 색깔 변화를 관찰한다. 각각의 평판배지를 14 일 이상 배양하여 7 일째 및 최종 배양일에 집락형성 유·무를 관찰한다. 의심스러운 집락이 인정될 때에는 디에네스(Dienes)염색액으로 염색하여 검경한다.

5. 마이코플라스마 발육저지활성시험 및 제거

마이코플라스마부정시험을 실시하기 전에 검체가 마이코플라스마 발육저지활성을 가졌는지 여부를 시험한다. 시험용 균주로는 *Acholeplasma laidlawii*를 사용한다. 다만, 검체의 마이코플라스마 발육저지활성에 대해 *A. laidlawii* 보다 감수성이 높은 마이코플라스마주가 알려져 있는 경우에는 그 균주를 사용한다. 시험용 균주로서 *A. laidlawii* 또는 기타의 포도당 분해 마이코플라스마를 사용하는 경우에는 마이코플라스마부정시험용 액체배지 I, 아르기닌 분해 마이코플라스마를 사용하는 경우에는 마이코플라스마부정시험용 액체배지 II에 3.2 항에 정해진 양의 검체를 넣고, 시험용 마이코플라스마를 약 100 CFU를 넣어 35 ~ 37 ℃에서 7 일간 배양한 후 배지의 색깔 변화를 관찰한다.

발육이 보이지 않는 경우에는 검체를 넣지 않은 대조배지와 비교하여 발육이 지연된 경우, 마이코플라스마 발육저지활성이 있는 것으로 본다. 이 경우에는 마이코플라스마 발육에 영향을 미치지 않는 적당한 불활화제를 넣거나, 검체의 접종량을 변화시키지 않고 배지의 양을 증량하여 마이코플라스마 발육저지활성이 발현되지 않도록 한다. 마이코플라스마 발육저지활성이 강한 검체에 대해서는 3.3 항의 멤브레인필터법을 적용할 수 있다. 이러한 제거법을 이용하여 상기의 시험을 2 번 행하고, 그 제거법이 유효 또는 적절한가를 확인한다. 이 시험은 동일 제법 및 동일 분주량으로 만들어진 제제의 경우에는 제조번호마다 행할 필요는 없다.

6. 판정

이상의 시험 결과 마이코플라스마의 증식이 인정되지 않을 때, 이 시험에 적합한 것으로 한다.

(4) 외래성 바이러스 부정시험

「생물의약품 외래성 바이러스 부정시험 가이드라인」(바이오생약심사부, '10.12.)을 참고할 수 있다.

1. 외래성 바이러스 부정시험
   1) 동물 접종시험(In vivo tests, Animal Safety test)
      (1) 성숙마우스 접종시험
      (2) 젖먹이마이스 접종시험
      (3) 기니픽 접종시험
      (4) 토끼 접종시험
      (5) 부화란 접종시험
      (6) 동물 항체생성시험
   2) 세포배양 접종시험 (In vitro tests)

※ 「생물의약품 외래성 바이러스 부정시험 가이드라인」은 "식품의약품안전처 홈페이지(http://www.mfds.go.kr) → 정보자료 → 법령자료 → 지침, 가이드라인, 해설서"에서 확인할 수 있다.

(5) 확인시험

확인을 위해서는 하나 이상의 시험(물리화학적, 생물학적 또는 면역화학적)을 수행해야 한다. 확인시험은 본질적으로 정성적인 시험이 될 수 있다.

가. 물리화학적 성질
 (1) 분광학적 성질(자외부흡수스펙트럼 등)
 (2) 전기영동적 성질(폴리아크릴아미드겔 전기영동 등)
 (3) 등전점(설탕밀도구배 등전점전기영동 및 겔등전점전기영동 등)
 (4) 분자량(SDS-겔전기영동, 겔여과크로마토그래프법 및 초원심분리법 등)
 (5) 액체크로마토그래프법 패턴
 (6) 고차구조(선광분산, 원이색성 등)

나. 면역화학적 성질 : 면역화학적분석 및 면역전기영동 등

다. 생물학적 성질
 (1) 생물학적 활성, 함량 및 순도(비활성 등) 등
 (2) 효소의 경우에는 효소화학적 성질

(6) 순도시험(기원 세포 및 조직 부재시험 등)

인체 세포·조직 배양액의 절대 순도를 결정하기는 어려우며, 시험방법에 따라 그 결과가 달라진다. 결과적으로, 순도는 항상 여러 시험방법을 조합하여 측정한다. 시험방법의 선택과 이의 최적화(optimization)는 불순물을 제거하는 데에 초점을 맞추어야 한다.

9. 기록보존

화장품 제조판매업자는 이 안전기준과 관련한 모든 기준, 기록 및 성적서에 관한 서류를 받아 완제품의 제조연월일로부터 3년이 경과한 날까지 보존하여야 한다.

III FAQ

Q 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」(식약처 고시) 위반 시 처분 조항은?

A 「화장품법」 제15조제5호를 위반한 것으로, “법 제8조제1항 또는 제2항에 따른 화장품에 사용할 수 없는 원료를 사용하였거나 같은 조 제5항에 따른 유통화장품 안전관리 기준에 적합하지 않은 화장품”을 판매하거나 판매할 목적으로 제조·수입·보관 또는 진열할 경우, 「화장품법 시행규칙」 [별표 7] 2. 개별기준 거목 3)에서 5)에 따라, “제조 또는 판매업무 정지 6개월”의 행정처분을 받을 수 있음.

Q 화장품에 사용할 수 없는 원료에 해당되지 않았다면 화장품 원료로 모두 사용할 수 있나요?

A 별표 1의 사용할 수 없는 원료에 해당되지 않았다면 화장품 제조 등에 사용가능하나, 화장품 원료의 경우 「화장품법」 제2조 ‘화장품의 정의’에 부합되는 목적으로 사용되어야 하고, 해당 원료에 대한 적절한 기준·규격 설정 및 충분한 위해성을 검토한 후 화장품 제조 등에 사용하는 것이 바람직함

Q 기능성화장품에 대해서도 자율적으로 품질검사 시험항목을 설정할 수 있나요?

A 기능성화장품인 경우 심사받거나 보고한 기준 및 시험방법의 시험항목을 설정하여야 하며, 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」(식약처 고시)을 참고하여 해당 제품의 품질을 확보할 수 있도록 시험항목을 추가할 수 있음

Q 화장품 제조업자 또는 제조판매업자 중 누가 품질검사 시험항목을 설정하고 시험하여야 하나요?

A 화장품 제조업자 및 제조판매업자 간 협의하여 품질검사 시험항목을 설정하고, 제조업자는 「화장품법 시행규칙」 제12조제1항제7호에 따라 원료 및 자재의 입고부터 완제품의 출고에 이르기까지 필요한 시험·검사 또는 검정을 하여야 함. 제조판매업자는 제조업자로부터 품질관리에 관한 기록을 제공받아 적정 여부를 검토하거나 별도로 시험검사 할 수 있음.

Q 화장품 제조판매업자가 제조번호별로 화장품 품질검사 시 [별표 4] 유통화장품 안전관리 시험방법 대로 검사를 해야 하나요?

A [별표 4]의 유통화장품 안전관리 시험방법은 시중 유통 화장품에 대한 수거·검사 업무 수행 시 적용되는 시험검사 방법으로서, 화장품 제조판매업체가 제조번호별로 화장품의 품질검사에 동 시험방법을 인용하여 품질검사 시험 검사법을 설정할 수 있으나, 기타 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우 자사의 시험방법으로 품질검사를 할 수 있음.

Q 인체 세포·조직 배양액을 화장품 원료로 사용 가능한가요?

A 인체 세포.조직 및 그 배양액은 화장품 원료로 사용할 수 없음. 다만, [별표3] 인체 세포.조직 배양액 안전기준에 따라 적합하게 화장품 원료가 제조 되었을 경우 그 배양액은 화장품 원료로 사용가능함.

다만, 화장품 제조판매업자가 인체 세포·조직의 배양액을 화장품 원료로 사용하고자 할 경우, 공여자의 적격성 검사, 세포.조직의 채취 및 검사, 배양시설 및 환경의 관리, 인체 세포.조직 배양액의 제조, 인체 세포.조직 배양액의 안전성 평가 및 시험검사 등과 관련한 모든 기준, 기록 및 성적서에 관한 서류를 원료 및 제품 제조업자 등으로부터 받아 완제품의 제조연월일로부터 3년이 경과한 날까지 기록을 반드시 보존해야 함.

만약 이를 위반할 경우, 화장품에 사용할 수 없는 원료를 화장품에 사용한 것으로 간주하여 “법 제8조제1항에 따라 식품의약품안전처장이 고시한 화장품의 제조 등에 사용할 수 없는 원료를 사용한 화장품”에 해당되어 제조 또는 판매업무 정지 6개월의 행정처분을 받을 수 있음.

Q 「화장품법 시행규칙」 제11조제6호 규정의‘수탁자에 대한 관리·감독을 철저히 하여야 하며, 제조 및 품질관리에 관한 기록을 받아 유지·관리하고, 그 최종 제품의 품질관리를 철저히 할 것’에 대하여 적용범위는?

A 동 규정은 화장품의 제조판매업자가 제품의 품질검사를 위탁하는 경우 품질검사 적정 여부에 대해 수탁자를 자체감사(self audit)하거나 시험성적서, 검사일지, 검사기록서 등의 관련 자료를 수탁자로부터 제출받아 확인토록 규정하는 것임.

다만, 수탁자가 공공의 성격이 강하거나 자체 품질검사 능력을 보유하였다고 인정되는 보건환경연구원, (사) 한국의약품수출입협회 및 「화장품법」 제21조에 따른 검사기관인 경우, 시험성적서를 제출받아 확인하는 것으로 동 규정을 준수하였다고 판단할 수 있을 것임

Q 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」의 제3장 유통화장품 안전관리 기준에서 전 유형의 화장품에 대해 제5조제1항부터 제3항까지, 화장품 유형별로 제4항부터 제6항까지 모든 항목을 제조번호별로 품질검사 해야 하나요?

A 화장품 제조판매업자가 제품에 대한 품질검사 시험항목을 자율적으로 설정토록 한 「화장품법」 전부개정(법률 제11014호, 2011.8.4.) 취지에 따라, 제조판매업자는 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」(식약처 고시) 등을 참고 및 필요한 경우 제조업자나 품질검사 수탁자 등과 상의하여 기능성화장품을 제외한 일반화장품에 대해 품질을 확보할 수 있는 적절한 시험항목을 설정하여야 함(기능성화장품의 경우 심사받거나 보고한 기준 및 시험방법 등에 따른 시험항목 추가).

더불어, 시중 유통 화장품에 대한 수거·검사 업무 수행 시 해당 기관에서는 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」(식약처 고시), 기능성 화장품의 경우 심사받거나 보고한 기준 및 시험방법 등을 참고하여 시험항목을 설정해야 함.

Q 「화장품 안전기준 등에 관한 규정」의 제5조제1항에 비의도적 검출 허용한도가 정해지지 않은 화장품에 사용할 수 없는 원료의 경우, 미량으로 검출이 되었을 때 관리방안은 어떤가요?

A 화장품에 사용할 수 없는 원료이나, 화장품을 제조하면서 인위적으로 제품에 첨가하지 않았음에도 불구하고 자연환경에 의하여 원료의 불순물로 존재하거나, 제조공정 또는 보관과정 중 포장재로부터 이행하는 등 비의도적으로 유래 된 사실과 기술적으로 완전한 제거가 불가능 하다는 것을 입증 할 수 있는 경우에는 인체노출량을 바탕으로 위해도를 평가하여 인체에 충분한 안전역을 확보할 수 있는 범위 내에서 비의도적 검출허용한도를 설정할 수 있다.