

등록번호
안내서-00117-04



유전자변형식품등의 안전성 심사 규정 해설서(민원인 안내서)

2026. 8.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

유전자변형식품등의 안전성 심사 규정 해설서(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	☐ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	☐ 예 ☐ 아니오
	☞ 상기 질문에 ‘예’ 라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	☐ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 ‘예’ 에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	☐ 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	☐ 예(☞지침서) ☒ 아니오
	☐ 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	☒ 예(☞안내서) ☐ 아니오
기타 확인 사항	☐ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 ‘예’ 라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음 2026년 8월 11일 담당자 확 인(부서장) 신 지 은 정 형 욱		

이 안내서는 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)에 대하여 알기 쉽게 설명하거나, 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 안전성 심사를 신청하는데 도움을 주기 위함이며 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로, 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2026년 8월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용, 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

* “민원인 안내서”란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

* 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 식품위해평가부 신소재식품과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-2359, 2360, 2361

팩스번호: 043-719-2350

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	A0-2011-1-003	2011. 11. 29.	「유전자재조합식품 안전성평가 우수심사기준」 제정
2	C0-2017-1-006	2017. 4. 26.	분류 적정성 검토에 따라 해설서로 재분류
3	안내서-0117-01	2017. 5. 26.	유전자변형식품등의 안전성 심사 가이드라인(독성·알레르기성·영양성)과 통합하여 개정
4	안내서-00117-02	2022. 1. 6.	「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 개정에 따라 관련 내용 추가
5	안내서-00117-03	2025. 2. 26.	「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 개정에 따라 관련 내용 추가
6	안내서-00117-04	2026. 8. 11.	용어 설명 등 관련 내용 개정

목 차

I . 머리말	1
II . 법적 근거	3
1. 법령	4
2. 행정규칙	6
III . 규정 해설	7
1. 주요 조항 해설	8
IV . 심사 및 자료제출 해설	21
1. 유전자변형농축수산물	22
2. 후대교배종 유전자변형농축수산물	48
3. 유전자변형미생물	52
4. 유전자변형미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물	76
V . 참고자료	86
1. OECD 성분 고려사항 합의문의 농산물별 권장 성분	87
2. 차세대염기서열분석 자료 제출 요건	91
3. 식품 등의 독성시험법 가이드라인	93
VI . 부록	128
1. 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」	129
2. 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」	166

I . 머 리 말

식품의약품안전처는 유전자변형식품의 사전 안전관리를 위하여 「식품위생법」 제18조에 따라 안전성 심사를 거쳐 안전성이 입증된 식품만 수입·유통되도록 의무화하고 있으며, 수입통관 단계에서 검사를 실시하여 승인받지 않은 품목은 국내에 유입되지 않도록 관리하고 있다.

유전자변형식품등의 안전성 심사는 「식품위생법」 제18조 및 같은 법 시행령 제9조에 따른 식품의약품안전처 고시 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 및 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」에 따라 제출된 안전성 자료를 전문가로 구성된 ‘유전자 변형식품등 안전성 심사위원회’에서 심사하고, 공개 의견을 수렴하여 승인 여부를 결정한다.

또한 2008년 1월 1일부터 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」(산업통상 자원부 소관)이 시행됨에 따라 식품용 유전자변형생물체(Living Modified Organism, LMO)에 대해서 「식품위생법」에 의한 안전성 심사뿐만 아니라 환경위해성 심사도 동시에 실시하고 있다. 식품용 유전자변형생물체의 환경위해성 심사에 대한 세부적인 내용은 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 통합고시」에서 별도로 정하고 있다.

유전자변형식품은 우리가 그동안 섭취해 오던 식품의 유전자를 변형하여 특성의 성질을 갖도록 한 것으로, 국제식품규격위원회(CODEX)의 실질적 동등성(Substantial equivalent) 원칙에 따라 안전성 평가 원칙과 방법을 기초로 하여 기존 식품과 영양성분, 독성, 알레르기성 등을 비교 평가하여 차이가 없으면 안전하다고 판단한다. 주요 심사 내용은 개발목적 및 이용 방법, 숙주·공여체에 관한 자료, 형질전환·도입유전자에 대한 정보, 삽입유전자의 특성·기능 및 복수세대에서의 안정성, 유전자산물의 기능·발현부위·발현량·구조적 변화 여부 등에 대한 정보, 독성·알레르기성·영양성 등이다.

본 해설서는 신청자가 안전성 심사 신청을 준비하는 데 도움을 줄 수 있도록 관련 제도 및 규정 등을 이해하기 쉽게 설명하고자 하였다. 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 및 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」의 관련 행정규칙에 따라 절차를 별도로 정하고 있어 각 행정규칙의 심사대상(인정대상 포함), 신청 절차 등 주요 조항 중심으로 설명하였다. 또한 자료제출의 해설을 통해 항목별로 기재하거나 제출되어야 하는 자료를 설명하여 안전성 심사 신청을 준비하는데 안내서 역할을 하고자 한다.

II. 법 적 근 거

1. 법령

2. 행정규칙

유전자변형식품등은 「식품위생법」 제18조 및 같은 법 시행령 제9조에 따라 유전자변형식품등의 안전성 심사(이하 '안전성 심사'라 한다)를 받아야 한다.

식품위생법	
제18조 (유전자변형식품등의 안전성 심사 등) ① 유전자변형식품등을 식용(食用)으로 수입·개발·생산하는 자는 최초로 유전자변형식품등을 수입하는 경우 등 대통령령으로 정하는 경우에는 식품의약품안전처장에게 해당 식품등에 대한 안전성 심사를 받아야 한다. ②~⑥ (생략) ⑦ 식품의약품안전처장은 거짓이나 그 밖의 부정한 방법으로 제1항에 따른 안전성 심사를 받은 자에 대하여 그 심사에 따른 안전성 승인을 취소하여야 한다. ⑧ (생략) ⑨ 제1항에 따른 안전성 심사의 대상, 안전성 심사를 위한 자료제출의 범위 및 심사절차 등에 관하여는 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.	
식품위생법 시행령	
제9조 (유전자변형식품등의 안전성 심사) 법 제18조제1항에서 “최초로 유전자변형식품등을 수입하는 경우 등 대통령령으로 정하는 경우”란 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우를 말한다. 1. 최초로 유전자변형식품등[인위적으로 유전자를 재조합하거나 유전자를 구성하는 핵산을 세포나 세포 내 소기관으로 직접 주입하는 기술 또는 분류학에 따른 과(科)의 범위를 넘는 세포융합기술에 해당하는 생명공학기술을 활용하여 재배·육성된 농산물·축산물·수산물 등을 원재료로 하여 제조·가공한 식품 또는 식품첨가물을 말한다. 이하 이 조에서 같다]을 수입하거나 개발 또는 생산하는 경우 2. 법 제18조에 따른 안전성 심사를 받은 후 10년이 지난 유전자변형식품등으로서 시중에 유통되어 판매되고 있는 경우 3. 그 밖에 법 제18조에 따른 안전성 심사를 받은 후 10년이 지나지 아니한 유전자변형식품등으로서 식품의약품안전처장이 새로운 위해요소가 발견되었다는 등의 사유로 인체의 건강을 해칠 우려가 있다고 인정하여 심의위원회의 심의를 거쳐 고시하는 경우	

안전성 심사를 받지 않은 유전자변형 농산물·축산물·수산물·미생물 등은 「식품위생법」 제4조제5호에 따라 국내에서 식품으로 판매할 수 없다.

식품위생법	
제4조 (위해식품등의 판매 등 금지) 누구든지 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 식품등을 판매하거나 판매할 목적으로 채취·제조·수입·가공·사용·조리·저장·소분·운반 또는 진열하여서는 아니 된다. 1. ~ 4. (생략) 5. 제18조에 따른 안전성 심사 대상인 농·축·수산물 등 가운데 안전성 심사를 받지 아니하였거나 안전성 심사에서 식용(食用)으로 부적합하다고 인정된 것 6. ~ 7. (생략)	

안전성 심사의 대상, 자료 제출의 범위 및 절차는 「식품위생법」 제7조, 제18조, 같은 법 시행규칙 제5조 등에 따른 식품의약품안전처 고시인 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」 및 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」에서 정하고 있다.

식품위생법	
제7조(식품 또는 식품첨가물에 관한 기준 및 규격) ① (생략) ② 식품의약품안전처장은 제1항에 따라 기준과 규격이 고시되지 아니한 식품 또는 식품첨가물의 기준과 규격을 인정받으려는 자에게 제1항 각 호의 사항을 제출하게 하여 「식품·의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」 제6조제3항제1호에 따라 식품의약품안전처장이 지정한 식품전문 시험·검사기관 또는 같은 조 제4항 단서에 따라 총리령으로 정하는 시험·검사기관의 검토를 거쳐 제1항에 따른 기준과 규격이 고시될 때까지 그 식품 또는 식품첨가물의 기준과 규격으로 인정할 수 있다. ③ (생략) ④ 제1항 및 제2항에 따라 기준과 규격이 정하여진 식품 또는 식품첨가물은 그 기준에 따라 제조·수입·가공·사용·조리·보존하여야 하며, 그 기준과 규격에 맞지 아니하는 식품 또는 식품첨가물은 판매하거나 판매할 목적으로 제조·수입·가공·사용·조리·저장·소분·운반·보존 또는 진열하여서는 아니 된다. ⑤ 식품의약품안전처장은 거짓이나 그 밖의 부정한 방법으로 제2항에 따른 기준 및 규격의 인정을 받은 자에 대하여 그 인정을 취소하여야 한다. 제18조(유전자변형식품등의 안전성 심사 등) ①~⑧ (생략) ⑨ 제1항에 따른 안전성 심사의 대상, 안전성 심사를 위한 자료제출의 범위 및 심사절차 등에 관하여는 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.	
식품위생법 시행규칙	
제5조(식품등의 한시적 기준 및 규격의 인정 등) ① 법 제7조제2항 또는 법 제9조제2항에 따라 한시적으로 제조·가공 등에 관한 기준과 성분에 관한 규격을 인정받을 수 있는 식품등은 다음 각 호와 같다. 1. 식품(원료로 사용되는 경우만 해당한다) 가. 국내에서 새로 원료로 사용하려는 농산물·축산물·수산물 등 나. 농산물·축산물·수산물 등으로부터 추출·농축·분리 등의 방법으로 얻은 것으로서 식품으로 사용하려는 원료 다. 세포·미생물 배양 등 새로운 기술을 이용하여 얻은 것으로서 식품으로 사용하려는 원료 2. 식품첨가물: 법 제7조제1항에 따라 개별 기준 및 규격이 정하여지지 아니한 식품첨가물 3. (생략) ④ 한시적으로 인정하는 식품등의 제조·가공 등에 관한 기준과 성분의 규격에 관하여 필요한 세부 검토 기준 등에 대해서는 식품의약품안전처장이 정하여 고시한다.	

자세한 법령 내용은 ‘식약처 대표 누리집(<https://www.mfds.go.kr>) → 법령/자료 → 법령정보 → 법, 시행령, 시행규칙’에서 확인할 수 있다.

식품의약품안전처장은 「식품위생법」 제18조에 따른 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(식약처 고시)에서 유전자변형 농산물·축산물·수산물·미생물 등의 제출 자료 범위 등을 정하여 고시하고 있다. 고시의 주요 내용은 심사대상, 신청(제출자료의 범위 등), 심사절차, 신청 제출의 유의사항, 보완, 반려, 변경 등에 관한 사항이며, 자세한 내용은 ‘식약처 대표 누리집(<https://www.mfds.go.kr>) → 법령/자료 → 법령정보 → 고시훈령예규 → 고시전문’에서 확인할 수 있다.

아울러, 식품의약품안전처장은 「식품위생법」 제7조에 따른 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」(식약처 고시)에서 한시적으로 인정하는 유전자변형 미생물 유래 식품 원료 및 식품첨가물의 제출자료 범위 등을 정하여 고시하고 있다. 고시의 주요 내용은 인정을 위한 심사대상, 신청(제출자료의 범위 및 작성요령 등), 인정, 변경, 보완, 반려 등에 관한 사항이며, 자세한 내용은 ‘식약처 대표 누리집(<https://www.mfds.go.kr>) → 법령/자료 → 법령정보 → 고시훈령예규 → 고시전문’에서 확인할 수 있다

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정	
심사대상, 신청, 심사절차, 신청 제출의 유의사항 등을 정하고 있음	

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준	
심사대상, 신청, 인정, 변경, 보완, 반려 등을 정하고 있음	

III. 규 정 해 설

1. 주요 조항 해설

유전자변형식품등의 안전성 심사는 「유전자변형식품등 안전성 심사 등에 관한 규정」(식약처 고시)과 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」(식약처 고시)에 따르며, 각 규정에서 정하고 있는 심사대상(인정 대상 포함), 신청 절차 등 주요 조항 중심으로 설명하였다.

1. 심사 대상(인정 대상 포함)

가. 유전자변형농산물·축산물·수산물·미생물 등

「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 제3조에 따른 안전성 심사 대상은 다음과 같다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

제3조(심사 대상) 심사 대상은 다음 각 호와 같다.

1. 최초로 수입하거나 개발 또는 생산하는 다음 각 목의 것

가. 유전자변형식품등. 다만 제조·가공된 식품은 원재료인 유전자변형농축수산물을 심사하며, 분리 정제된 비단백질성 아미노산류, 비타민류, 핵산류(5'-구아닐산, 5'-시티딜산, 5'-아데닐산, 5'-우리딜산, 5'-이노신산 및 이들의 염류) 및 밀폐 이용하는 셀프-클로닝 미생물은 심사대상에서 제외하되, 항생제내성유전자를 유전자재조합한 셀프-클로닝 미생물은 심사대상에 포함함

나. 후대교배종 중 다음 어느 하나에 해당되는 것

- 1) 교배 전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성이 변한 것
- 2) 이종간에 교배한 것
- 3) 섭취량, 가식부위, 가공법에 종래의 품종과 차이가 있는 것

다. 가목 중 현재 상업적으로 생산되지 않으나 기존에 생산되어 시중에 유통중인 식품에서 검출 가능성이 있거나 연구용도 등으로 개발·생산되었으나 시중에 유통 중인 식품에서 검출될 가능성이 있는 유전자변형농축수산물

2. 제1호 중 안전성 심사를 받은 후 10년(매 10년이 도래하는 시점을 말한다)이 지난 유전자변형 식품등으로서 시중에 유통되어 판매되고 있는 경우

3. 안전성 심사를 받은 후 10년이 경과하지 아니한 것으로 식품의약품안전처장(이하 “처장”이라 한다)이 새로운 위해요인이 발견되었다는 등의 사유로 인체의 건강을 해할 우려가 있다고 인정하는 경우

나. 유전자변형미생물 유래 식품원료 및 식품첨가물

「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」 제2조에 따른 인정을 위한 심사 대상은 다음과 같다.

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준	
제2조(인정대상) 1. 식품(원료로 사용되는 경우만 해당한다. 이하 "식품원료"라 한다.) 가. ~나. (생략) 다. 세포·미생물 배양 등 새로운 기술을 이용하여 얻은 것으로서 식품으로 사용하려는 원료 1) (생략) 2) 유전자변형미생물을 이용하여 제조·가공되었으나 유전자변형 미생물을 포함하지 않는 식품 원료(이하 "유전자변형 미생물 유래 식품원료"라 한다)로서 최초로 수입하거나 개발 또는 생산하는 것 3) (생략) 2. 식품첨가물 가. 「식품위생법」제7조제1항의 규정에 따라 개별기준 및 규격이 고시되지 아니한 식품첨가물 나. 가목 중 유전자변형 미생물을 이용하여 제조·가공되었으나 유전자변형 미생물을 포함하지 않는 식품첨가물(이하 "유전자변형 미생물 유래 식품첨가물"이라 한다.)로서 최초로 수입하거나 개발 또는 생산하는 것. 다만, 분리정제된 비단백질성 아미노산류, 비타민류 및 핵산류(5'-구아닐산, 5'-시티딜산, 5'-아데닐산, 5'-우리딜산, 5'-이노신산 및 이들의 염류)는 제외한다.	

2. 심사 신청 제출자료

「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 및 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」에 따른 심사신청서 및 관련 자료와 표준시료 등을 첨부하여 제출하여야 한다.

가. 유전자변형농산물·축산물·수산물·미생물 등

「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」에 따른 심사신청서 및 관련 자료와 표준시료 등을 첨부하여 제출하여야 한다.

1) 유전자변형농산물·축산물·수산물

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

제4조(신청접수) ① 제3조제1호에 따른 심사 대상에 대해 안전성 심사를 신청하고자 하는 자는 별지 제1호 서식의 심사신청서에 다음 각 호의 자료와 표준시료를 첨부하여 처장에게 제출하여야 한다.

1. 제3조제1호의 경우.(단, 제2호 및 제3호 제외)

가. 제12조에 따른 자료(별지 제2호 서식 포함) 및 요약서

나. 삽입유전자 및 주변 유전자염기서열 등 분석정보에 대한 자료(별지 제4호 서식 포함)

다. 심사대상을 확인할 수 있는 정성시험법 및 정량시험법과 이들 시험법의 검증자료(제출하는 시험법은 국제식품규격위원회(CODEX) 등에서 규정하는 표준규격 요건을 충족하여야 하며, 이를 입증하는 실험 자료를 같이 제출) 단, 후대교배종의 경우 정량시험법의 제출은 생략할 수 있다.

라. 숙주종과 유전자변형된 품목 각각 1kg(다만, 농산물 및 후대교배종의 경우에는 원형 그대로이거나 다른 유전자변형농축수산물의 오염이 없음을 입증한 것이어야 하며, 후대교배종의 경우 모품목의 제출은 생략할 수 있다.)

2) 유전자변형농산물·축산물·수산물의 후대교배종

후대교배종 유전자변형농산물·축산물·수산물은 먼저 안전성 심사 대상인지를 검토한다. 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」에 따른 검토 신청서 및 관련 자료와 표준시료 등을 첨부하여 제출하여야 한다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

④ 후대교배종의 경우 제3조제1호나목에 해당하는지를 검토 신청하고자 하는 자는 별지 제7호 서식의 검토신청서에 다음 각 호의 자료를 첨부하여 처장에게 제출하여야 한다.

1. 제12조제2항 후단에 따른 자료(별지 제2호의3 서식 포함) 및 요약서

2. 삽입유전자 및 주변 유전자염기서열 등 분석정보에 대한 자료(별지 제4호 서식 포함)

3. 심사대상을 확인할 수 있는 시험법과 시험법의 검증자료(제출하는 시험법은 국제식품규격위원회(CODEX) 등에서 규정하는 표준규격 요건을 충족하여야 하며, 이를 입증하는 실험 자료를 같이 제출)

4. 유전자변형된 품목 1kg(원형 그대로이거나 다른 유전자변형농축수산물의 오염이 없음을 입증한 것이어야 함. 단, 모품목의 제출은 생략 할 수 있다.)

3) 유전자변형미생물

「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」에 따른 심사신청서 및 관련 자료와 표준시료 등을 첨부하여 제출하여야 한다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정	
제4조(신청접수) ① 제3조제1호에 따른 심사 대상에 대해 안전성 심사를 신청하고자 하는 자는 별지 제1호 서식의 심사신청서에 다음 각 호의 자료와 표준시료를 첨부하여 처장에게 제출하여야 한다. 1. (생략) 2. 제3조제1호가목 중 유전자변형미생물의 경우 가. 제13조에 따른 자료(별지 제2호의2 서식 포함) 및 요약서 나. 삽입유전자 및 주변 유전자염기서열 등 분석정보에 대한 자료(별지 제4호의2 서식 포함) 다. 심사대상을 확인할 수 있는 정성시험법 및 정량시험법과 이들 시험법의 검증자료(제출하는 시험법은 국제식품규격위원회(CODEX) 등에서 규정하는 표준규격 요건을 충족하여야 하며, 이를 입증하는 실험 자료를 같이 제출) 라. 숙주종과 유전자변형미생물 표준시료 각각 2개(장기보존 가능한 것이어야 함)	

표준시료는 유전자변형 미생물 및 비유전자변형 미생물을 각각 제출한다. 핵산시료(genomic DNA 및 plasmid DNA)는 농도 50 ng/μL, 부피 500 μL로 준비하여 genomic DNA는 8개, plasmid DNA는 4개를 제출한다. Cell cake (pellet)은 OD600 기준 10에 해당하는 배양액 1 mL 분량의 세포를 수집한 것을 1개 단위로 하여, 총 10개를 제출한다. 다만, 필요시 glycerol stock 및 증균용 배지를 추가로 요청할 수도 있다.

4) 유전자변형농산물·축산물·수산물·미생물 등의 10년 주기 재심사

「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」에 따른 심사신청서 및 관련 자료와 표준시료 등을 첨부하여 제출하여야 한다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정	
제4조(신청접수) ① (생략) ② 제3조제2호에 따른 심사 대상에 대해 안전성 심사를 신청하고자 하는 자는 안전성 심사를 받은 후 9년이 경과하지 아니한 기간 내 별지 제1호 서식의 심사신청서에 다음 각 호의 자료를 첨부하여 처장에게 제출하여야 한다.	

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

1. 기존의 안전성 심사 결과 통보서
2. 유통되어 판매되는 지 여부를 확인할 수 있는 자료
3. 유통되어 판매되는 기간 중 새로이 발견되거나 알려진 염기서열 등 삽입유전자의 변화, 독성·알레르기성·영양성 등 안전성에 관한 자료
4. 그 밖의 변경사항에 대한 자료
5. 숙주종과 유전자변형된 품목 각각 1kg(원형 그대로이거나 다른 유전자변형농축수산물의 오염이 없음을 입증한 것)이어야 함. 단, 후대교배종의 경우 모품목의 제출은 생략 할 수 있다.)

나. 유전자변형미생물 유래 식품원료 및 식품첨가물

「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」에 따른 심사신청서 및 관련 자료 등을 첨부하여 제출하여야 한다.

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준

제3조(식품등 한시적 기준 및 규격의 신청)

① (생략)

1. 식품원료 : 별지 제1호서식(유전자변형 미생물 유래 식품원료의 경우 별지 제6호서식 및 별지 제7호서식도 포함), 별지 제2호서식(제2조제1호다목1)에 한함)
2. 식품첨가물 : 별지 제3호서식(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물의 경우 별지 제6호서식 및 별지 제7호서식도 포함)
3. ~ 5. (생략)

② 제1항의 신청서에 첨부하여야 하는 제출자료의 범위 및 작성요령은 다음 각 호와 같다.

1. 식품원료 : 별표 1(유전자변형 미생물 유래 식품원료의 경우 별표 6도 포함), 별표 2(제2조제1호다목1)에 한함)
2. 식품첨가물 : 별표 3(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물의 경우 별표 6도 포함)
3. ~ 5. (생략)

③ 제2항의 제출자료 작성에서 사용하는 용어·단위 및 형식 등은 원칙적으로 「식품의 기준 및 규격」(식품의약품안전처 고시), 「식품첨가물의 기준 및 규격」(식품의약품안전처 고시), 「기구 및 용기·포장의 기준 및 규격」(식품의약품안전처 고시) 및 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)을 준용하고, 외국의 자료는 한글요약문(주요사항 발췌) 및 원문을 제출하여야 하며, 필요한 경우에 한하여 전체 번역문을 제출하게 할 수 있다.

④ 제2항의 자료를 검토함에 있어 필요한 경우에는 관계문헌, 상용표준품, 제품에 사용된 성분, 시험에 필요한 특수시약, 기구, 균주, 배지 등의 제출을 요구할 수 있다.

3. 신청서 제출시 유의사항

신청서 및 자료 제출시 「유전자변형식품등 안전성 심사 규정」에 따라 유의하여야 한다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정	
제7조(신청서 제출시의 유의사항)	
① 신청서는 해당 제출자료 및 그 전체 요약서를 첨부하여 1부를 제출하며, 이 때 별지 제2호 서식, 제2호의 2서식 또는 제2호의3 서식 중 해당 서식에 자료명칭, 자료요건을 표시하여, 전자문서저장매체(CD 등)에 저장하여 함께 제출하여야 한다. (이하 생략) ② 신청서의 요약서 등이 외국어일 때에는 원본과 한글 번역문을 각각 첨부하여야 한다. ③ 제12조부터 제13조까지에서 정한 제출자료 중 실험 자료는 다음 각 호의 어느 하나에 해당되어야 한다. 1. 과학논문인용색인(SCI, SCIE)에 등재된 전문학술지에 게재된 자료 2. 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 시험한 것으로 그 내용(이 경우 연구기관의 실험시설의 개요, 주요설비, 연구인력의 구성, 실험자의 연구경력 등이 기재되어야 함)을 검토하여 기관의 장이 발급하고 타당하다고 인정할 수 있는 자료 3. 해당 유전자변형식품등의 개발국 또는 수출국에서 안전성 심사 당시 제출된 모든 관련 자료로서 해당국 정부가 승인하였음을 확인 또는 공증한 자료 4. 경제협력개발기구 및 그 회원국 등의 우수실험실관리기준(GLP)에 의하여 실험한 자료 5. 경제협력개발기구 및 세계보건기구 등의 국제기구에서 작성한 유전자산물과 유전자변형농축수산물의 독성, 알레르기성, 영양성 등에 관한 보고서	

4. 신청방법

신청자는 신청서 및 관련 자료를 구비하여 방문, 전자민원 또는 우편으로 신청한다.

가. 방문 신청

- ① 신청서, 구비서류, 표준시료, 수수료 납입 등 준비 → ② 고객지원센터 방문 → ③ 신청서, 구비서류, 표준시료, 수수료 납입 증명서 등 제출

* 찾아 오시는 길 : 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운, 식품의약품 안전처, 고객지원센터

나. 전자민원 신청

① 식품의약품안전처(www.mfds.go.kr) 접속 → ② 식품전자민원창구 → ③ 회원가입 또는 로그인 → ④ ‘유전자변형’ 또는 ‘한시적 기준·규격’ 중 해당 민원 신청 → ⑤ 신청서 작성 및 자료 제출(전자파일 저장) → ⑥ 수수료 납부 → ⑦ 완료

* 표준시료는 방문 또는 우편으로 제출

다. 우편 신청

우편(등기)을 통하여 신청서, 구비서류, 표준시료, 수수료 납입 증명서 등 제출

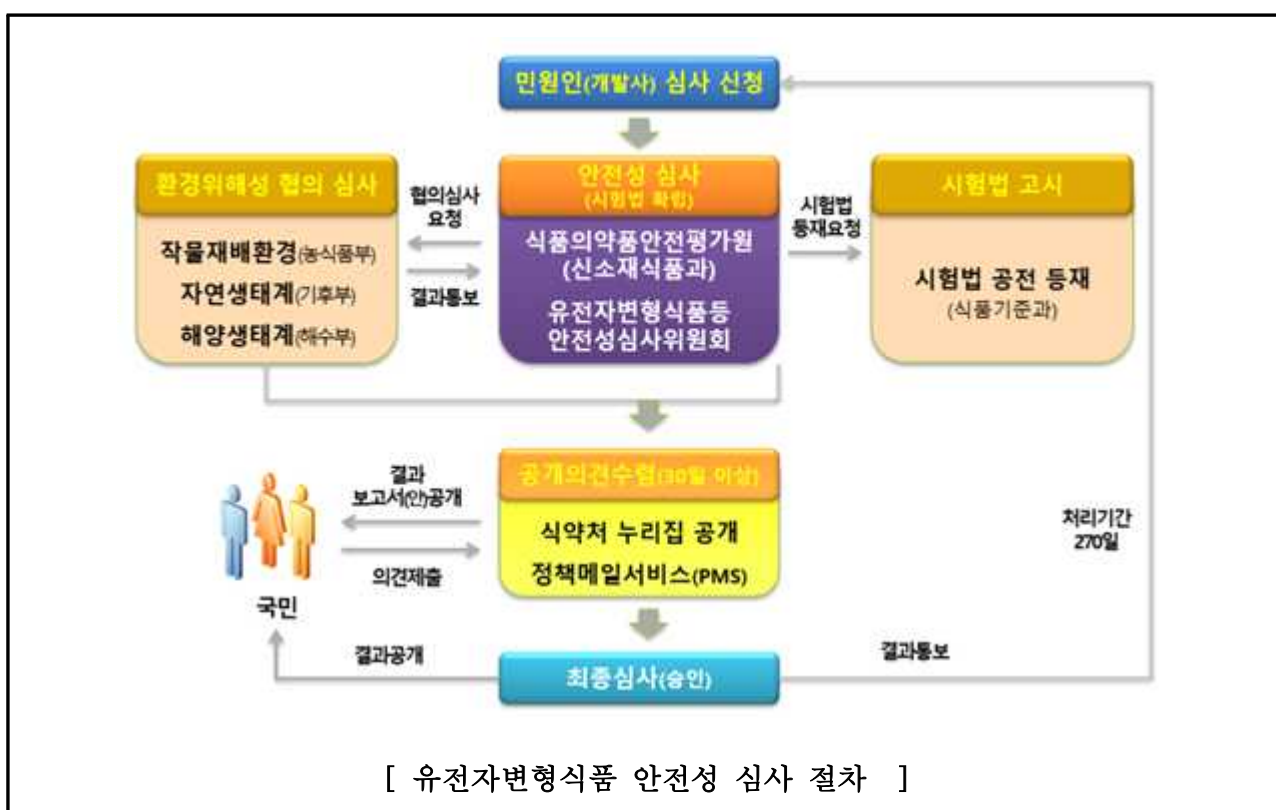
* 우편물 보내실 곳 : 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운, 식품의약품 안전처, 고객지원센터

5. 심사 절차

「식품위생법」 제7조 및 제18조에 따라 안전성 심사를 신청하면, 제출된 자료를 바탕으로 270일 이내(식품원료 및 식품첨가물의 경우 180일)에 안전성을 검토한다. 제출 자료에 대해 자료 구비요건 등을 확인하고, 각 분야별 전문가로 구성된 “유전자변형식품등 안전성 심사위원회”에 심사를 의뢰한다. 추가적인 자료가 필요한 경우 민원인이 자료를 보완하도록 한다.

식품용 유전자변형생물체에 대한 위해성 심사를 신청하는 경우 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」 제7조의2에 따라 환경위해성 심사를 받아야 하며, 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 통합고시」에서 정하고 있는 자료를 구비하여 제출하며 식품의약품안전처에서 협의심사 기관인 농림축산식품부(작물재배환경), 기후에너지환경부(자연생태계), 해양수산부(해양생태계)에 협의 심사를 요청한다. 다만, 유전자변형 미생물의 경우 유전자변형생물체를 외부환경으로 확산되지 못하도록 한 시설 및 설비 등을 확보한 생산공정1등급시설에서 이용하고자 하는 경우에 한해 환경위해성에 대한 협의심사를 실시하지 않을 수 있다.

유전자변형식품등 안전성 심사위원회에서 제출된 자료를 근거로 유전자변형에 의한 안전성에 문제가 없다고 판단하고, 환경에 대한 위해성 협의심사가 완료되면 최종 승인 여부를 결정하기에 앞서, 심사결과 보고서(안)을 온라인(식품의약품안전처 누리집)으로 일반 국민에게 30일 이상 공개하여 의견을 수렴한다. 이후 과학적 사실에 근거하여 제기된 의견이 없는 경우 최종적으로 유전자변형식품의 안전성 심사를 종료하며 심사 결과를 신청자에게 통보하고 식품안전나라(<https://www.foodsafetykorea.go.kr>) 등을 통해 공표한다.



가. 제출자료의 검토

「식품위생법」제18조에 따른 ‘유전자변형식품등 안전성 심사위원회’에서 제출된 자료를 근거로 안전성을 심사한다.

나. 제출자료의 보완

1) 보완

제출자료를 검토하여 아래 사항에 해당하는 경우 관련 규정에 따라 보완을 요청할 수 있다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정
제8조(신청서의 보완 등) ① 제4조에 따라 접수된 신청서 서류가 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 보완을 요구할 수 있다. 1. 제출 자료가 미비한 경우 2. 안전성 평가에 문제가 있다고 의심되는 경우

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준
제6조(제출자료의 보완 등) ① 식품의약품안전처장은 제출자료가 다음 각 호에 해당하는 경우에는 보완 또는 시정을 요구하거나 제출된 서류를 반려할 수 있다. 1. 보완 가. 재질, 재료, 성분 및 배합비율이 분명하지 아니하거나 맞지 아니할 때 나. 제출자료중 필요한 항목이 미비하거나 누락되어 있거나 불합리한 때 다. 식품등 한시적 기준 및 규격 변경시 이미 검토 승인을 받은 원본(또는 사본)을 첨부하지 아니하였거나 변경하고자 하는 사항에 대한 대비표를 제출하지 아니하였거나 불합리한 때 라. 식품등 한시적 기준·규격의 설정 대상 제품의 특성, 안전성 등의 자료가 불충분한 때 마. 유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물의 제출자료가 미비하거나 안전성 평가에 문제가 있다고 의심되는 경우 바. (생략)

2) 보완기간

자료의 보완이 필요한 경우에는 관련 규정에 따른 기간으로 보완을 요구한다. 신청자가 기간 내에 보완할 수 없는 경우 필요한 기간을 명시하여 기간 연장 요청이 가능하며 최대

2회까지 요청할 수 있다. 이때 기간 내에 보완 요구한 자료 중 일부 또는 전부가 제출되지 않은 경우 10일 이내에 다시 보완을 요구할 수 있다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

제8조(신청서의 보완 등) ③ 제1항에 따른 자료의 보완이 필요할 경우 보완에 필요한 상당한 기간을 정하여 민원인에게 요구하여야 한다. 다만, 보완요구를 받은 민원인이 보완요구를 받은 기간 내에 보완할 수 없음을 이유로 보완에 필요한 기간을 명시하여 기간 연장을 요청하는 경우에는 이를 고려하여 보완기간을 정하여야 한다. 이 경우 민원인의 기간연장 요청은 2회에 한하며, 기간 내에 보완 요구한 자료 중 일부 또는 전부의 자료가 제출되지 아니할 때에는 10일 이내에 다시 보완하도록 요구할 수 있다.

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준

제6조(제출자료의 보완 등) ② 제1항제1호에 따른 보완기간은 30일 이내로 한다. 다만, 보완요구를 받은 민원인이 보완요구를 받은 기간 내에 보완할 수 없음을 이유로 보완에 필요한 기간을 명시하여 기간 연장을 요청하는 경우에는 이를 고려하여 보완기간을 정하여야 한다. 이 경우 민원인의 기간 연장 요청은 2회에 한하며, 기간 내에 보완 요구한 자료 중 일부 또는 전부의 자료가 제출되지 아니할 때에는 10일 이내에 다시 보완하도록 요구할 수 있다.

다. 제출자료의 반려

제출자료를 검토하여 아래 사항에 해당하는 경우 관련 규정에 따라 제출자료를 반려할 수 있다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

제8조(신청서의 보완 등) ② 신청서가 다음 각 호의 어느 하나에 해당되는 경우 서류를 반려할 수 있다.

1. 제출된 자료가 이 규정에 적합하지 아니한 경우
2. 안전성 등이 결여되었거나 확인이 어려워 인체 등에 위해가 우려되는 경우
3. 신청인이 기간 내에 자료를 보완하지 아니한 경우
4. 제3조의 심사대상에 적합하지 아니한 경우
5. 제4조의 심사 신청에 따라 제출한 자료가 거짓이거나 그 밖의 부정한 방법으로 제출된 것이 확인된 경우

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준

제6조(제출자료의 보완 등) ① 식품의약품안전처장은 제출자료가 다음 각 호에 해당하는 경우에는 보완 또는 시정을 요구하거나 제출된 서류를 반려할 수 있다.

2. 반려

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준

- 가. 한시적 기준 및 규격 검토대상 품목이 아니거나 본 기준에서 정하는 제반 사항에 적합하지 아니한 때
- 나. 안전성 및 건전성 등이 미확인 또는 결여되어 인체 위해가 우려되는 때
- 다. 「식품첨가물의 기준 및 규격」상 규격이 정하여진 특정의 첨가물과 유사하여 그 품질 등을 저하시킬 우려가 있을 때
- 라. 제조방법이 비위생적이거나 불합리한 때
- 마. 보완 또는 독축사항을 정당한 사유없이 기간내에 보완하지 아니하거나 보완내용이 불충분하여 검토가 불가능한 때
- 바. 제3조의 인정신청에 따라 제출한 자료가 거짓이거나 그 밖의 부정한 방법으로 제출된 것이 확인된 경우

라. 처리기간

- 1) 유전자변형농산물·축산물·수산물·미생물 : 270일
- 2) 유전자변형농산물·축산물·수산물의 후대교배종 : 90일
- 3) 유전자변형농산물·축산물·수산물·미생물 등의 10년 주기 재심사 : 270일
- 4) 유전자변형 미생물 유래 식품원료 및 식품첨가물 : 180일

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

제5조(안전성 심사) ④ 처장은 안전성 심사를 신청 받은 날로부터 270일 이내에 심사를 완료하고 그 결과를 공고하여야 한다.

제6조(후대교배종의 안전성 심사 대상 검토) ③ 처장은 안전성 심사 대상 검토를 신청 받은 날로부터 90일 이내에 심사를 완료하고 그 결과를 공고하여야 한다.

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준

제4조(식품등 한시적 기준 및 규격의 인정) ④ 식품의약품안전처장은 한시적 기준 및 규격 인정 신청서를 접수한 날로부터 다음 각 호에 따른 기간 내에 처리하여야 한다.

- 1. 식품원료
 - 가. (생략)
 - 나. 제2조제1호다목2) : 180일
 - 다. (생략)
- 2. 식품첨가물(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물 포함) : 180일

마. 안전성 심사 결과 통보서의 기재 사항 변경

1) 대상 항목

유전자변형농산물·축산물·수산물·미생물 등은 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」에 따라 해당 품목의 별지 제6호 또는 별지 제9호 서식을 작성하여 신청하며, 유전자변형미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물은 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」에 따라 별지 제21호 서식을 작성하여 신청한다. 이 경우 변경할 수 있는 항목은 신청자, 개발사, 품목명 또는 상품명에 관한 기재사항에 한한다.

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

제10조(심사결과통보서의 기재변경) 제9조에 의하여 통보 받은 심사결과 통보서를 변경하고자 하는 경우에는 별지 제6호 서식 또는 별지 제9호 서식을 제출하여 변경신청을 하여야 한다. 이 경우 변경할 수 있는 항목은 신청자, 개발사, 품목명 또는 상품명에 관한 기재사항에 한한다.

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준

제5조(식품등 한시적 기준 및 규격의 변경) ① 제4조에 따라 인정받은 식품등 한시적 기준 및 규격을 변경하고자 하는 경우에는 다음 각 호에 따른 한시적 기준 및 규격 인정사항 변경신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)를 작성하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

1. 식품원료 : 별지 제16호서식(유전자변형 미생물 유래 식품원료의 경우 별지 제21호서식도 포함), (생략)
2. 식품첨가물 : 별지 제18호서식(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물의 경우 별지 제21호서식도 포함)
- 3.~4. (생략)

② 제1항에 따라 변경 신청은 한시적 기준 및 규격 인정 사항 중 다음 각 호에 해당하는 경우에 한하여 변경할 수 있다. 다만, 재질, 재료, 성분, 배합비율(%), 사용용도, 사용량 및 기준·규격은 변경 대상에서 제외한다.

1. 대표자
2. 업체명(또는 신청사, 기관명) 및 제조업체(또는 개발사)
3. 소재지
4. 원료명(또는 품목명, 상품명)
5. 그 밖에 안전성에 영향을 미치지 않는 경미한 사항

2) 처리기간

가) 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 해당 품목 : 10일

나) 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」 해당 품목 : 10일

바. 관련 정보 공개

유전자변형식품 안전성 심사 관련 정보는 식품안전나라(<https://www.foodsafetykorea.go.kr>)에서 확인(바로가기 링크 제공) 가능하다.



- 1) 유전자변형식품 안전성 심사 관련 법령 및 해설서(민원인 안내서) 정보
 - 식품안전나라 → 식품·안전 → GMO → GMO의 이해 → 관련법령
- 2) 유전자변형식품 안전성 심사위원회 개최 정보
 - 식품안전나라 → 식품·안전 → GMO → GMO의 이해 → 안전성 심사위원회
- 3) 공개의견수렴 현황
 - 식품안전나라 → 식품·안전 → GMO → GMO의 이해 → 안전성 심사 절차
- 4) 유전자변형식품 승인 현황
 - 식품안전나라 → 식품·안전 → GMO → GMO 승인 현황 자료
- 5) 유전자변형식품 안전성 심사 결과 보고서
 - 식품안전나라 → 식품·안전 → GMO → GMO 안전성 심사 결과 보고서

IV. 심사 및 자료 제출 해설

1. 유전자변형 농축수산물
2. 후대교배종 유전자변형 농축수산물
3. 유전자변형 미생물
4. 유전자변형 미생물 유래 식품원료 및 식품첨가물

유전자변형농축수산물의 안전성 심사를 위해 제출하는 자료는 「유전자변형식품등 안전성 심사 등에 관한 규정」 별표 1 ‘유전자변형농축수산물의 안전성 심사 및 자료 제출의 범위’에 따라 항목별로 해당 내용이 포함될 수 있도록 작성한다. 반드시 작성한 내용의 근거자료가 함께 제출되어야 한다. 유전자변형농축수산물을 이용하여 제조·가공한 식품은 원재료인 농축수산물이 심사 대상이다.

1. 유전자변형농축수산물의 개발목적 및 이용방법

- 제초제내성, 해충저항성 등 유전자변형농축수산물의 특성, 개발목적 및 이용 방법 등을 기재한다.

2. 숙주

세부 항목

- 가. 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)
- 나. 재배·사육 및 품종개량의 역사(특히 사람의 건강에 유해한 영향을 미칠 가능성이 있는 형질의 특성 관련 포함)
- 다. 이미 알려져 있는 독성, 알레르기 유발성 또는 병원성 외래인자와 관련성(동물의 경우 독소 생산 생물과의 공생, 사람 병원체에 의한 콜로니 형성 가능성 포함)
- 라. 안전한 식경험의 유무
- 마. 사료, 사육환경이 식품에 미치는 영향에 대한 정보(축산물 및 수산물의 경우에 한함)

가. 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

- 숙주의 특성을 파악할 수 있도록 숙주의 일반적인 명칭뿐만 아니라 과(family)명, 속(genus)명, 종(species)명, 아종(subspecies)명 및 재배품종(cultivar)명 등을 기재한다.

나. 재배·사육 및 품종개량의 역사

- 숙주의 재배 및 품종개량의 역사, 특히 인체 건강에 유해한 영향을 미칠 가능성이 있는 형질의 특성 및 경감화 과정에 대해 기재한다.
- 숙주의 지리적 분포, 생산량에 대해 기재한다.

다. 이미 알려져 있는 독성, 알레르기 유발성 또는 병원성 외래인자와 관련성(동물의 경우 독소 생산 생물과의 공생, 사람 병원체에 의한 콜로니 형성 가능성 포함)

- 알려진 독소, 항영양소 및 알레르기 유발물질 등을 생산하는 숙주인지 여부를 기재한다.

라. 안전한 식경험의 유무

- 숙주가 식품으로서의 사용부위, 섭취 경험 등 식품으로 이용된 역사를 기재한다.
- 안전한 섭취를 위하여 가공이 필요한 경우 가공법을 기재한다.

마. 사료, 사육환경이 식품에 미치는 영향에 대한 정보(축산물 및 수산물의 경우에 한함)

- 동물이 섭취하는 사료 및 사육환경에 의해 사람의 건강에 유해한 영향을 미칠 가능성이 있는 물질을 생산하는지 여부에 대해 기재한다.

3. 공여체

세부 항목

- 가. 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)
- 나. 안전한 식경험의 유무, 식품용 이외의 노출 경로(예를 들어 오염물질로서 존재 가능성)
- 다. 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물인 경우 병원성 및 이미 알려져 있는 병원체와의 관련성)

가. 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

- 공여체의 특성을 파악할 수 있도록 공여체의 일반적인 명칭뿐만 아니라 과(family)명, 속(genus)명, 종(species)명, 아종(subspecies)명, 재배품종(cultivar)명, 균주(strain)명 등을 기재한다.

나. 안전한 식경험의 유무, 식품용 이외의 노출 경로(예를 들어 오염물질로서 존재 가능성)

- 섭취유전자의 공여체에 대한 안전한 섭취 경험 유무를 기재한다.
- 안전한 식경험이 있는 경우 재배 및 품종개량의 역사, 특히 인체 건강에 유해한 영향을 미칠 가능성이 있는 형질의 특성 및 경감화 과정에 대해 기재한다.
- 식품용 이외의 노출 가능성이 있다면 다양한 노출경로, 사용 이력 등을 기재한다.
- 공여체의 지리적 분포, 생산량에 대해 기재한다.
- 공여체의 유전자 염기서열을 기반으로 합성된 DNA를 도입하는 경우에도 위와 같은 안전성에 관한 설명을 기재한다.

다. 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물인 경우 병원성 및 이미 알려져 있는 병원체와의 관련성)

- 공여체의 독성, 항영양성, 알레르기성 유무에 대한 정보를 기재하여야 하며, 공여체가 독성, 항영양성, 알레르기성이 없다고 하더라도 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성 유무에 대한 정보를 기재한다. 정부 및 국제기구 보고서, 전문학술지 게재 자료 등을 활용한다.
- 미생물의 경우 병원성이 있는지, 이미 알려진 병원체와 관련성이 있는지에 대한 정보를 기재하며, 공여체가 병원성이 없다고 하더라도 근연종의 병원성에 대한 정보를 추가로 기재한다. 정부 및 국제기구 보고서, 전문학술지 게재 자료 등을 활용한다.
- 공여체에 병원성, 독소 생산성 및 알레르기 유발성이 존재하는 것으로 알려져 있는 경우, 섭취유전자 자체가 병원성 또는 독소 생산성 및 알레르기 유발성과는 무관한 지에 대해 기재한다.

- 실험실 생물안전지침(질병관리청 지침), 국외정부기관 또는 국제기구, 공신력 있는 전문기관 등의 생물체의 위험군 분류(risk group 또는 biosafety level) 자료가 있는 경우 기재한다.
- 합성된 DNA를 도입하는 경우에도 위와 같은 자료를 동일하게 기재한다.

4. 유전자변형

세부 항목

가. 형질전환 과정에 대한 정보

- 1) 형질전환 방법(아그로박테리움법, 입자총법, 원형질체법, 미세주입법 등)
- 2) 벡터에 대한 정보
 - 가) 기원
 - 나) 숙주에서의 확인
 - 다) 숙주에서의 기능
 - 라) 제한효소 절단 지도
 - 마) 유해염기 서열 유무
 - 바) 전달성에 관한 정보
- 3) 중간숙주에 대한 정보
- 4) 최초의 유전자변형동물의 생육 방법과 식품용에 이용되는 유전자변형동물의 생육 과정에 대한 정보

나. 도입 유전자에 대한 정보

- 1) 구성 유전자의 특성, 염기서열, 제한효소 절단지도
 - 가) 선발표지유전자
 - 나) 조절인자
 - 다) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자
- 2) 크기 및 명칭
- 3) 완성된 발현 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성
- 4) 구성 유전자의 기능
- 5) 유해 염기서열의 유무
- 6) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현 가능성
- 7) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입(유전자의 순도)

가. 형질전환 과정에 대한 정보

1) 형질전환 방법(아그로박테리움법, 입자총법, 원형질체법, 미세주입법 등)

- 형질전환에 사용된 기술(방법) 및 세부 과정 등을 그림이나 표로 제시한다.
- 미생물이 사용된 경우 종과 균주에 대한 정보를 기재한다.
- Helper plasmid, carrier DNA 등이 사용된 경우 이에 대한 정보를 포함한다.

2) 벡터에 대한 정보

가) 기원

- 벡터 구성 요소의 기원, 발현을 위하여 이용된 벡터 제작 방법(최종적으로 사용된 플라스미드의 제조 과정에 대한 자세한 정보)을 기재한다.

나) 숙주에서의 확인

- 숙주에 삽입하려고 한 유전자가 재조합된 벡터의 크기, 제한효소 지도 및 제한 효소를 이용한 DNA 단편의 수 및 크기를 기재한다.

다) 숙주에서의 기능

- 숙주 내에서 나타나는 기능을 기재한다.

라) 제한효소 절단 지도

- 사용한 제한효소, DNA 단편 수 및 크기 등을 그림을 이용하여 기재한다.

마) 유해염기 서열 유무

- 유전자 DB를 이용하여 구성유전자의 염기서열과 기존에 알려진 유해한 단백질을 발현시키는 염기서열과의 상동성 여부를 검토하고, 사용된 DB(버전, 연도) 및 프로그램에 대한 정보를 기재한다.

바) 전달성에 관한 정보

- 발현벡터는 숙주 생물 외의 다른 생물로 스스로 전달(이동)하는 성질이 있는지 기재한다. 만약 전달성이 존재하는 경우는 전달범위를 기재한다.

3) 중간숙주에 대한 정보

- 숙주 생물의 형질전환을 위한 DNA의 생산 또는 가공에 사용된 중간숙주의 특성을 기재한다.

나. 도입 유전자에 대한 정보

1) 구성 유전자의 특성, 염기서열, 제한효소 절단지도

가) 선발표지유전자

- 유전자가 삽입된 숙주의 선발을 위하여 사용되는 선발표지유전자에 대해 기재하며, 선발 이후에 선발표지유전자가 제거되는 경우에는 그 과정을 기재한다.
- 선발표지유전자가 최종제품에 존재할 경우 다음 사항을 추가로 기재한다.
 - 항생제내성 선발표지유전자산물의 임상학적·수의학적 사용 여부
 - 장내세균 및 병원성세균에서의 발현 여부
 - 항생제 치료 효과 저해 유무
 - 유전자산물의 안전성

나) 조절인자

- 각각의 도입유전자에 대한 전사개시인자(promoter, 이하 “프로모터”라 한다), 전사종결인자(terminator, 이하 “터미네이터”라 한다), 엽록체 전달 펩타이드(Chloroplast transit peptide, CTP) 등에 대한 정보를 기재한다.
- 예로 프로모터 정보를 작성시 상시 프로모터(constitutive promoter)인지 유도 프로모터(inducible promoter)인지, 특정 부위에서 발현되는지, 모든 부위에서 발현되는지 등을 포함하여 프로모터의 특성을 기재

다) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

- 벡터에 포함된 구성인자로서 삽입유전자 발현과 관련된 인자 이외 숙주에 삽입되는 구성 요소들에 대한 유래, 성질을 기재한다.

2) 크기 및 명칭

- 도입 유전자 및 조절인자의 크기 및 유래를 표로 정리하여 기재한다.

3) 완성된 발현 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

- 벡터 내 도입 유전자, 조절인자의 위치와 방향성을 기재한다. 제한효소 부위, PCR에 사용된 프라이머(primer), 서던 블롯(southern blot) 분석에 사용된 프로브(probe)의 위치를 기재한다.

4) 구성 유전자의 기능

- 구성유전자 및 발현단백질의 기능 등을 기재한다.

5) 유해염기서열의 유무

- 유전자 DB를 이용하여 구성유전자의 염기서열과 기존에 알려진 유해한 단백질을 발현시키는 염기서열과의 상동성 여부를 검토하고, 사용된 DB(버전, 연도) 및 프로그램에 대한 정보를 기재한다.

6) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 목적하는 발현단백질 해독프레임 이외의 외래전사해독프레임(open reading frame, ORF, 이하 “ORF”라 한다) 유무를 확인하고 만약 ORF가 존재한다면 발현 가능성 여부에 대해 기재한다.
- 발현 가능성이 있다면, 관련 유전자산물을 기존의 유해물질(독소, 알레르겐, 기타 성분 등)과 각각 비교한 자료를 기재한다.
- * 사용된 DB(버전, 연도), 프로그램, 분석조건, ORF 존재 여부(전사 및 발현 가능성, 단백질의 특성) 등을 기재. DB 검색은 최신 버전을 이용하고, ‘삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 ORF의 유무와 그 전사 및 발현 가능성’과는 구분하여 제시

7) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입(유전자의 순도)

- 도입하려고 하는 모든 유전자에 대한 염기서열 및 크기를 분명히 하여 목적하는 도입유전자 외의 다른 유전자의 혼입이 없는지를 기재한다.

5. 유전자변형농축수산물의 특성

가. 유전자변형농축수산물 내 도입된 유전자에 관한 정보

세부 항목

- 1) 유전자변형농축수산물의 게놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능
- 2) 삽입부위의 수
- 3) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성
 - 가) 복제수, 염기서열(주변염기서열 포함)
 - 나) 이미 알려져 있는 독소나 항영양소를 암호화하는 유전자와의 상동성
- 4) 삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성
- 5) 안정성에 관한 사항
 - 가) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기
 - 나) 복수세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

1) 유전자변형농축수산물의 계놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

- 삽입된 유전자의 기능 및 삽입유전자로부터 발현되는 단백질의 특성 및 기능을 기재한다.

2) 삽입부위의 수

- 형질전환 과정에서 삽입된 DNA의 삽입수에 대한 서던 블롯 분석 등의 실험 자료를 제출한다. 서던 블롯 분석은 밴드의 예상 크기와 실제 크기를 비교한 설명을 기재한다.

* 삽입 DNA의 세포내 위치(핵 염색체, 색소체 염색체, 미토콘드리아 염색체, 삽입되지 않은 형태 유지)와 위치 결정 방법 포함

3) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

가) 복제수, 염기서열(주변염기서열 포함)

- 유전자변형체 내 삽입유전자의 부가, 삽입, 결실된 염기서열이 있는지를 기재하고, 있는 경우 염기서열 변화에 따른 해당 부위의 기능, 유전자 발현에 대한 영향 등을 기재한다.
- 삽입유전자의 주변 염기서열분석은 1Kb 이상을 권장하며 필요에 따라 범위는 달라질 수 있다.

나) 이미 알려져 있는 독소나 항영양소를 암호화하는 유전자와의 상동성

- 삽입된 유전자의 염기서열 구조 및 기능에 따른 독소, 항영양소를 암호화하는 유전자가 있는지를 기재하며, 검색에 사용된 DB에 대한 정보, 사용한 프로그램 등을 함께 기재한다.

4) 삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 목적하는 발현단백질 해독프레임 이외의 ORF 유무를 확인하고 만약 ORF가 존재한다면 발현 가능성 여부에 대해 기재한다. 발현 가능성이 있다면, 관련 유전 자산물을 기존의 유해물질(독소, 알레르겐, 기타 성분 등)과 각각 비교한 자료를 기재한다.

* 사용된 DB(버전, 연도), 프로그램, 분석조건, ORF 존재 여부(전사 및 발현 가능성, 단백질의 특성) 등을 기재. DB 검색은 최신 버전을 이용하고, '삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 ORF의 유무와 그 전사 및 발현 가능성'과는 구분하여 제시

5) 안정성에 관한 사항

가) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

- 복수세대 재배시험 결과, 유전자가 세대별로 변화하지 않고 안정적으로 전달되는지 확인할 수 있는 서던 블롯 분석 자료 등을 제출한다. 실험세대 및 사용된 프로브와 예상 밴드 크기 및 실제 밴드 크기 등과 같은 다음 사항을 기재한다.
 - 전체 서열에서 프로브의 위치, 예상 밴드의 위치에 대한 정보
 - 실험에 사용된 세대가 표시된 가계 육종도
- 멘델 분리비 실험의 경우 통계 방법 및 실험 방법을 기재한다.

나) 복수 세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

- 삽입유전자로부터 발현되는 목적 단백질의 발현 부위, 발현 시기 및 발현량 등이 여러 세대를 거치면서 변화하는지 여부를 검토한 사항을 기재한다.
 - 실험세대, 발현 부위(발현시기 포함), 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ) 등

나. 유전자산물에 관한 정보

세부항목

- 1) 유전자산물의 화학적 성질(단백질이나 번역되지 않은 RNA)
- 2) 유전자산물의 기능
- 3) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무
- 4) 발현단백질의 구조적 변화 여부
- 5) 새로운 특성의 표현형
- 6) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

1) 유전자산물의 화학적 성질(단백질이나 번역되지 않은 RNA)

- 발현단백질에 대해 단백질의 아미노산 개수, 단백질의 분자량, N-말단 서열 분석 자료 등을 제출한다. 효소의 경우는 기질 특이성, 생성 가능한 반응 산물, 최적 온도, pH 등을 기재한다.
- 번역되지 않은 RNA인 경우는 서열 및 기능을 기재한다.

2) 유전자산물의 기능

- 삽입유전자로부터 발현되어 생산되는 단백질의 성질 및 기능, 유전자산물로 인하여 새롭게 획득된 유전자변형체의 기능에 대해 기재한다.

3) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

- 발현단백질의 번역 후 변이는 발현단백질의 구조 및 기능에 영향을 미치므로, 발현 단백질에 대한 당화(glycosylation) 등 구조적 변이 여부를 확인할 수 있는 분석 자료 제출 및 분석 방법을 기재한다. 실험세대, 발현 부위(발현 시기 포함), 대조군, 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ) 등을 포함하여 기재한다.

4) 발현단백질의 구조적 변화 여부

- 원핵세포에서 삽입유전자 유래의 단백질을 발현할 경우 식물유래 단백질과 비교를 위해 다음 사항을 검토하여 구조적 변화 여부를 기재한다. 모든 자료는 분석 일자, 방법, 조건, 사용 장비, 시료 정보, 결과 등을 함께 제출하여야 한다.
 - N-말단 서열 분석
 - SDS-PAGE 및 웨스턴 블롯(Western blot)을 통한 분자량 분석
 - 당화(glycosylation) 여부 분석
 - 질량분석기 등을 이용한 아미노산 서열 분석(coverage 등 포함)
 - 효소로 작용할 경우 효소 활성 분석

5) 새로운 특성의 표현형

- 삽입유전자로부터 만들어지는 단백질에 의해 유전자변형체가 갖게 되는 특성이 어떻게 나타나는지 그 표현형에 대한 설명과 아울러 의도하지 않은 새로운 특성의 발현 여부에 대해 기재한다.

6) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

- 유전자변형체 내에서 새롭게 발현되는 단백질의 식물 부위별 발현 수준과 발현 시기, 사용한 분석 방법 및 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ) 등을 기재한다.

다. 독성

세부 항목

- 1) 유전자산물이 단백질인 경우
 - 가) 발현단백질의 안전한 식경험의 유무
 - 나) 발현단백질의 이미 알려져 있는 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성
 - 다) 발현단백질의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)
 - 라) 발현단백질의 단회투여독성 또는 반복투여독성
 - 마) 가)~라)로 안전성을 확인할 수 없는 경우 기타 경구독성실험 및 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 생물체에서 그 단백질의 생물학적 기능
- 2) 유전자산물이 단백질이 아닌 경우
 - 가) 유전자산물의 생물학적 기능
 - 나) 유전자산물의 식이 노출량
 - 다) 유전자산물의 안전한 식경험의 유무
 - 라) 유전자산물의 안전한 식경험이 없는 경우 일반적인 독성실험자료

[독성시험자료 작성 원칙]

- 모든 독성 시험은 경제협력개발기구(OECD)에서 정하는 시험법(test guideline) 등 국제적으로 인정된 실험방법으로 수행되어야 하며, 우수실험실운영기준(GLP, Good Laboratory Practice)에 따라 GLP를 인증받은 시험기관에서 수행하고 시험보고서가 발행된 것이어야 한다.
- 정부 및 국제기구 보고서, 전문학술지 게재 자료 등을 독성 자료로 제출하는 경우, 문헌에 보고된 시험물질(발현단백질, 농산물 자체 등)과 심사 신청한 시험물질이 동등함을 입증하는 자료를 함께 제출하여야 한다.

1) 유전자산물이 단백질인 경우

가) 발현단백질의 안전한 식경험의 유무

- 유전자산물 및 유전자산물이 포함된 생물체의 식경험 유무를 기재한다.
- 식경험이 있는 경우 섭취 방법, 유전자산물의 안전한 최대 섭취량 등의 자료를 기재한다. 우리나라의 자료를 검토한 것이 원칙이며, 우리나라 자료가 없는 경우 외국의 자료를 참고할 수 있다.

나) 발현단백질의 이미 알려져 있는 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

- 유전자변형농축수산물에서 발현되는 단백질이 이미 알려진 독성을 나타내는 물질 및 항영양소의 아미노산 서열과 유사성이 있는지 검토한 자료를 제출하고 사용한 DB 종류(버전, 연도), 검색조건(조건을 설정한 근거)을 기재한다.

* 알려진 독소 및 항영양소와 아미노산 서열 상동성을 비교하는데 주로 사용되는 DB는 UniProt(<https://www.uniprot.org>), NCBI(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>)이며, 기타 공신력 있는 다른 데이터베이스를 사용할 수 있다.

다) 발현단백질의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)

- 인공위액에 안정성이 있는지 여부를 작성하며 인공위액 조성, 반응조건(온도, 시간, pH, 효소농도, 기질농도 등) 등을 기재한다.
- 유전자산물이 열처리에 안정성이 있는지 여부를 작성하며, 열처리 조건(온도, 시간, 설정 근거 포함) 및 측정 방법 등을 기재한다.
- 유전자산물이 효소로 작용하는 경우 열처리 조건(온도, 시간 등)에 따른 효소 활성 측정 결과를 함께 기재한다.

※ 만일, 물리화학적 처리에 대한 감수성 및 독성시험자료 등에 유전자변형농축수산물에서 유래하는 단백질 대신 미생물과 같은 다른 생물체에서 발현시킨 단백질(이하 ‘대체산물’ 이라 한다)을 사용하는 경우에는 두 단백질이 생화학적·구조적·기능적으로 동등함을 증명하는 자료를 제출하여야 한다. 모든 자료는 분석일자, 방법, 조건, 사용 장비, 시료 정보, 결과 등을 함께 기재한다.

- 순도 및 확인 방법
- N-말단 서열 분석
- 질량분석기 등을 이용한 아미노산 서열 분석(coverage 등 포함)
- 당화(glycosylation) 여부 분석
- 효소로 작용할 경우 효소 역가 비교 실험

라) 발현단백질의 단회투여독성 또는 반복투여독성

(1) 단회투여독성

- 단회투여독성 자료의 경우 최신의 ‘식품 등의 독성 시험법 가이드라인-단회투여 독성’(식품의약품안전처 민원인 안내서), 경제협력개발기구(OECD)에서 정하는 시험법(test guideline) 등을 참고하여 기재한다.
- 사용 용량은 최대 2,000 mg/kg를 권장하며, 이 용량이 어려운 경우 용해도 등 적합한 이유를 제시하여야 한다.
- 제출 자료에는 다음과 같은 정보가 포함되어야 하며, 결과는 항목별로 정리하여 기재한다.

구분	주요 내용
시험물질	특성, 순도, 조성, 유래 등
부형제	물이 아닌 부형제를 사용한 경우 선택 이유
시험동물	종류, 계통, 주령, 마리수, 성별(수컷만 사용한 경우 그 이유), 사육조건 등
시험조건	시험물질 조제 정보, 투여량·투여 시기 등 투여 정보, 사료와 물 공급 관련 정보, 용량 설정 근거 등
결과	· 각 동물의 반응자료(폐사 여부, 독성 증상이 나타난 동물, 관찰된 영향의 성질 정도 및 지속성, 투여 용량) · 체중 및 체중 변화량 · 투여 및 투여 이후 폐사 또는 안락사 시 개체별 체중 · 폐사한 경우 날짜 및 시간 · 각 동물의 독성 징후 발현 경과 및 가역성 · 각 동물의 부검 결과 및 필요시 조직병리학적 관찰 결과
결과의 고찰	결론을 내리게 된 근거 및 이유 등
결론	최종 결론

(2) 28일 반복투여독성

- 28일 반복투여독성의 경우 최신의 ‘식품 등의 독성 시험법 가이드라인-반복투여 독성’(식품의약품안전처 민원인 안내서), 경제협력개발기구(OECD)에서 정하는 시험법(test guideline) 등을 참고하여 기재한다.

- 제출 자료에는 다음과 같은 정보가 포함되어야 하며, 결과는 항목별로 정리하여 기재한다.
- 모든 데이터는 적절한 방법으로 통계처리 하여야 하며, 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목의 경우 historical control data를 같이 제출하고, 이 범위를 벗어난 경우에는 추가 설명을 기재한다.

* Historical control data : 동일한 실험실, 종, 계통, 유사한 환경에서 수행된 과거 대조군의 값

구분	주요 내용
시험물질	특성, 순도, 조성, 유래 등
부형제	물이 아닌 부형제를 사용한 경우 선택 이유
시험동물	종류, 계통, 주령, 마리수, 성별(수컷만 사용한 경우 그 이유), 사육조건 등
시험조건	시험물질 조제 정보, 투여량·투여시기 등 투여 정보, 사료와 물 공급 관련 정보, 용량 설정 근거 등
결과	· 체중 및 체중 변화량 · 사료 섭취량, 물 섭취량(해당하는 경우) · 독성 징후를 포함한 성별, 용량별 독성 반응 자료 · 일반증상의 특징, 심각성, 지속 기간(가역성 여부) · 감각, 악력 및 운동 능력 평가 · 혈액학 검사 결과 및 관련 참고치 · 혈액생화학 검사 결과 및 관련 참고치 · 부검 시 체중 및 장기 무게 자료 · 부검 및 육안검사 결과 · 모든 조직병리 검사 결과의 세부 설명 · 흡수 자료(분석 가능한 경우) · 적절한 통계처리 결과
결과의 고찰	결론을 내리게 된 근거 및 이유 등
결론	최종 결론

(3) 90일 반복투여독성

- 농산물을 이용한 90일 반복투여독성 자료의 경우 최신의 ‘식품 등의 독성 시험법 가이드라인-반복투여독성’(식품의약품안전처 민원인 안내서), 경제협력 개발기구(OECD)에서 정하는 시험법(test guideline) 등을 참고하여 기재한다.

- 사용 용량은 영양학적 변화를 일으키지 않는 범위 내에서 설정되어야 한다.
- 모든 데이터는 적절한 방법으로 통계처리 하여야 하며, 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목의 경우 historical control data를 같이 제출하고, 이 범위를 벗어난 경우에는 추가 설명을 기재한다.
- 제출 자료에는 다음과 같은 정보가 포함되어야 하며, 결과는 항목별로 정리하여 기재한다.

구분	주요 내용
시험물질	특성, 순도, 조성, 유래 등
부형제	물이 아닌 부형제를 사용한 경우 선택 이유
시험동물	종류, 계통, 주령, 마리수, 성별(수컷만 사용한 경우 그 이유), 사육조건 등
시험조건	시험물질 조제 정보, 투여량·투여시기 등 투여 정보, 사료와 물 공급 관련 정보, 용량 설정 근거 등
결과	· 체중 및 체중 변화량 · 사료 섭취량, 물 섭취량(해당하는 경우) · 독성 징후를 포함한 성별, 용량별 독성 반응 자료 · 임상증상의 특징, 정도, 지속기간(가역성 여부) · 안 검사 결과 · 혈액학 검사 결과 및 관련 참고치 · 혈액생화학 검사 결과 및 관련 참고치 · 갑상선호르몬(T_3, T_4, TSH) 검사 결과 · 호르몬 측정 방법(측정법 종류, 공급자, 절차 등) · 부검 시 체중, 장기 무게 및 체중 대비 장기 무게 비율 · 부검 및 육안검사 결과 · 부검 시 성주기 검사 결과 · 모든 조직병리 검사 결과의 세부 설명 · 적절한 통계처리 결과 · 빈사 동물의 안락사 처리 사유 · 감각, 악력 및 운동능력 검사 결과(가능한 경우) · 사망 동물의 사망 원인(가능한 경우) · 부고환 미부의 정자 수, 정자 운동성 및 정자 형태(선택 사항) · 다른 호르몬(예; 성호르몬) 검사 결과(선택 사항) · 흡수(예; ADME, TK) 자료(해당하는 경우)
결과의 고찰	결론을 내리게 된 근거 및 이유 등
결론	최종 결론

마) 가)~라)로 안전성을 확인할 수 없는 경우 기타 경구독성실험 및 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 생물체에서 그 단백질의 생물학적 기능

- 제출된 자료로 안전성을 확인할 수 없는 경우로, 단회투여독성 또는 반복투여독성자료 제출로 안전성 심사가 곤란한 경우에는 유전독성, 생식·발생독성, 발암성 등 기타 필요한 독성 등에 대한 자료가 요구될 수 있으며, 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 생물체에서 그 단백질의 대사과정에서의 역할 및 효과 등 생물학적 기능을 기재한다.

2) 유전자산물이 단백질이 아닌 경우

가) 유전자산물의 생물학적 기능

- 유전자변형에 의하여 생산된 산물의 유전자변형체 내 작용 기전 등 대사과정에서의 역할 및 효과를 기재한다.
- RNAi를 사용한 유전자변형농축수산물의 경우는 삽입되어 발현되는 RNA의 염기서열과 다른 생물체(인체 포함) 내에 상보적인 염기서열이 있는지 여부 및 대사체계 등에 영향을 미치는지 여부를 설명한다.

나) 유전자산물의 식이 노출량

- 식품으로 섭취 시 유전자변형농축수산물의 식이 노출 정도를 평가한 결과를 기재한다.

다) 유전자산물의 안전한 식경험의 유무

- 유전자산물 및 유전자산물이 포함된 생물체의 식경험 유무를 기재한다. 식경험이 있는 경우 섭취 방법, 유전자산물의 안전한 최대 섭취량 등의 자료를 기재한다.
- 우리나라의 자료를 검토한 것이 원칙이며, 우리나라 자료가 없는 경우 외국의 자료를 참고할 수 있다.

라) 유전자산물의 안전한 식경험이 없는 경우 일반적인 독성실험자료

- 식품에 안전하게 사용된 경험이 없는 비단백 물질의 잠재적 독성 평가를 위해 농산물을 이용한 90일 반복투여독성시험 자료를 제출한다.
- 90일 반복투여독성시험 자료 제출로 안전성 심사가 곤란한 경우에는 유전독성, 생식·발생독성, 발암성 등에 따라 기타 필요한 독성 등에 대한 자료가 요구될 수 있다.

라. 알레르기성

세부 항목

- 1) 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부
- 2) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)
- 3) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과의 상동성
- 4) 유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지 여부
- 5) 1)부터 4)까지의 자료로 알레르기성을 판단하기 어려울 경우 다음의 결과물
 - 가) 구조 유사성이 확인된 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력
 - 나) 주요 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

1) 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부

- 유전자변형 농산물 개발에 이용된 공여체가 알레르기성이 있는지를 검토하여 도입 유전자에 의한 알레르겐의 발현 가능성을 기재한다.
 - 유전자변형 농산물에서 발현된 새로운 단백질이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부
 - 유전물질이 밀, 보리, 호밀, 귀리 등 글루텐을 함유하고 있는 곡물에서 유래되었을 경우에는 글루텐 과민성 장질환을 일으킬 가능성 여부
- 숙주가 주요 알레르겐을 가지고 있는 경우 유전자 도입에 따라 기존 알레르겐의 발현을 증가시키거나 새로운 알레르겐이 발현될 가능성이 있으므로 다음에 대하여 자료를 제출한다.

- 환자 혈청과 비변형 농축수산물 추출액을 이용한 면역 블롯(immunoblot) 등 실험 결과
- 숙주의 알레르기성 등에 관계되는 단백질의 구성성분에 대해 숙주와 비교하여 변화가 있는 경우, 알레르기성 등에 어떻게 영향을 주는지에 대한 검토 자료

2) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)

- 인공위액에 안정성이 있는지 여부를 작성하며, 인공위액 조성, 반응조건(온도, 시간, pH, 효소농도, 기질농도 등) 등을 기재한다.
- 유전자산물이 열처리에 안정성이 있는지 여부를 작성하며, 열처리 조건(설정 근거 포함) 및 측정방법 등을 기재한다.
- 유전자산물이 효소로 작용하는 경우 열처리 조건(온도, 시간 등)에 따른 효소 활성 측정 결과를 함께 기재한다.
- 유전자산물이 인공 위·장액에 대한 분해 내성이 있을 경우, 추가적인 혈청실험이 필요하다.

※ 만일, 대체산물을 이용하고자 할 경우에는 두 단백질이 생화학적·구조적·기능적으로 동등함을 증명하는 자료를 제출하여야 한다. 모든 자료는 분석일자, 방법, 조건, 사용 장비, 시료 정보, 결과 등을 함께 기재한다.

- 순도 및 확인 방법
- N-말단 서열 분석
- 질량분석기 등을 이용한 아미노산 서열 분석(coverage 등 포함)
- 당화(glycosylation) 여부 분석
- 효소로 작용할 경우 효소 역가 비교 실험

3) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과의 상동성

- 유전자산물과 이미 알려져 있는 알레르겐의 아미노산 서열을 비교하여 구조적 유사성을 기재한다.
- FASTA 또는 BLASTP 등 다양한 알고리즘 분석을 실시하여, 유전자산물의 80개 이상의 아미노산 부분에서 이미 알레르겐으로 알려진 단백질의 아미노산과 35% 이상의 상동성을 가지는지 여부 등 구조적 유사성을 확인한 결과를 기재한다.
- 연속하는 동일한 아미노산 서열 분석을 실시하여, 유전자산물의 연속된 8개 이상의 아미노산과 이미 알레르겐으로 알려진 단백질 중 일치하는 아미노산 서열이 존재하는지 여부 등 직선 에피토프(epitope)를 나타낼 가능성이 있는 서열을 확인한 결과를 기재한다. 사용한 DB 종류(버전, 연도), 검색조건(조건을 설정한 근거) 등을 함께 기재한다.
- 알려진 알레르겐과 아미노산 서열 상동성을 비교하는데 주로 사용되는 데이터베이스는 다음과 같으며, 기타 공신력 있는 다른 데이터베이스를 사용할 수 있다.
 - AllergenOnline (FARRP DB) (<http://www.allergenonline.org>)
 - WHO/IUIS Allergen Nomenclature (<http://www.allergen.org>)
 - COMPARE (<http://comparedatabase.org>)
 - Allermatch (<http://allermatch.org>)

4) 유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지 여부

- 국민건강영양조사, 식품수급표의 식품 섭취량 등을 참고하여 유전자변형식품 섭취시 유전자산물이 1일 단백질 섭취량의 유의한 양을 차지하는지에 대해 기재한다.
- 국민건강영양조사, 식품수급표는 최신의 자료(기준 연도 제시)를 이용하며, 단백질 발현량, 농산물 섭취량(평균 및 극단 섭취량(95th) 자료 포함), 단백질 섭취량을 포함하여 작성하여야 한다.

5) 1)부터 4)까지의 자료로 알레르기성을 판단하기 어려울 경우 다음의 결과물

가) 구조 유사성이 확인된 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

- 알레르겐과의 서열 상동성이 확인되었거나, 유전자산물이 기존에 알려진 알레르겐과 상동성은 없지만 공여체가 알레르겐을 가지고 있을 경우, 인공 위·장액 분해 내성이 있는 경우 특히 혈청 스크리닝 실험이 요구된다. 유전자산물 또는 IgE 항체와 교차 반응을 일으킬 수 있는 구조를 가진 특이적 알레르겐 또는 공여체에 대해 특이적으로 반응하는 알레르기 환자 혈청을 이용하여 IgE 항체와 유전자산물의 면역학적 실험 결과를 제출한다.

나) 주요 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

- 알레르겐과의 서열 상동성이 확인되었거나, 유전자산물이 기존에 알려진 알레르겐과 상동성은 없지만 공여체가 알레르겐을 가지고 있을 경우, 인공 위·장액에 분해가 되지 않아 알레르기성 판단이 어려운 경우, 특히 혈청실험이 불가능하거나 음성인 경우 등은 표적 혈청 스크리닝 실험이 요구된다. 공여체와 광범위하게 연관된 알레르겐에 대해 반응하는 알레르기 환자 혈청을 이용하여 IgE 항체와 유전자산물의 면역학적 실험 결과를 제출한다. 5개 이상의 혈청을 혼합하여 이용하는 경우 혈청 내 존재하는 교차 반응 가능한 IgE 항체가 희석될 수 있으므로, 개별 혈청(individual serum)을 이용한다.

* 추가적으로 가)인 특이 혈청 스크리닝과 나)인 표적 혈청 스크리닝 외에 T세포 에피토프, 구조적 모티브, 동물 또는 인간화 동물 면역세포를 활용한 체외 세포 기반 분석방법 등을 실시할 수 있음

마. 숙주와의 차이

세부 항목

- 1) 주요영양성분
- 2) 미량영양성분
- 3) 내재성독소
- 4) 항영양소
- 5) 알레르기유발성분
- 6) 삽입된 유전자산물의 대사산물
- 7) 영양성

- 유전자변형농축수산물에 존재하는 영양성분, 독소, 항영양소 등이 일반 품종과 비교하여 통계적으로 유의적인 차이가 있는지 등을 다음과 같이 기재한다.
 - 대조군 및 참조군으로 사용한 농산물에 대한 유전적 배경 등 정보
 - 재배지역(지역의 특성에 관한 정보 포함), 재배 시기, 통계처리법
 - 특성에 따라, 처리한 시험군과 처리하지 않은 시험군 자료
(예 : 제초제내성 유전자변형 농산물의 경우 제초제 처리군, 미처리군)
 - 유지류로 가공되어 사용되는 농산물의 경우 지방산 조성 자료
 - 통계적으로 유의한 차이가 있는 성분은 허용범위, 문헌범위 등과 비교한 자료를 제시하며, 사용한 문헌과 비교 결과에 대한 정보를 함께 작성
 - * 허용범위: 유전자 비변형 상업화 품종을 동일한 실험 방법으로 성분을 분석하고 이를 통해 얻은 값을 통계 처리하여 설정한 범위
 - * 문헌범위: 국제기구 보고 자료, 데이터베이스 등 문헌에 수록된 자료 범위
- 유전자변형기술에 의하여 의도적으로 만들어진 유전자변형식품등의 영양소, 기능성 성분 또는 유해성분 등의 함량 변화가 인체의 건강에 영향을 미치는지 기재한다.
(예: 지방산 조성을 변화시킨 경우 함량 변화에 따른 인체에 미치는 영향 제시)
- 성분 변화를 목적으로 하는 유전자변형농산물의 경우 성분의 변화에 따른 가공공정, 보관 중의 효과 등을 기재한다.
- 유전자변형에 의하여 비의도적으로 변화가 예상되는 경우 해당 성분에 대한 비교 분석 자료를 제출하여야 한다.

- 특히 주요영양성분, 미량영양성분, 내재성 독소, 항영양소는 농산물별 OECD 성분 고려사항 합의문(Consensus Document of Compositional Considerations)의 권장 성분을 참고하여 기재하되, 유전자변형농축수산물의 특성에 따라 권장 성분 이외의 성분 분석결과가 요구될 수 있다. OECD 성분 고려사항 합의문에 2차 대사 산물이 있는 경우 항영양소 항목에 포함하여 기재한다.

1) 주요영양성분

- OECD 성분 고려사항 합의문의 권장 성분을 참고하여 기재한다.

2) 미량영양성분

- OECD 성분 고려사항 합의문의 권장 성분을 참고하여 기재한다.

3) 내재성 독소

- OECD 성분 고려사항 합의문의 권장 성분을 참고하여 기재한다.

4) 항영양소

- OECD 성분 고려사항 합의문의 권장 성분을 참고하여 기재한다.

5) 알레르기유발성분

- 숙주가 주요 알레르겐을 가지고 있는 경우 유전자 도입에 따라 기존 알레르겐의 발현을 증가시키거나 새로운 알레르겐이 발현될 가능성이 있으므로, 다음 내용을 기재한다.
 - 환자 혈청과 비변형 농축수산물 추출액을 이용한 면역 블롯 등 시험 결과
 - 숙주의 알레르기성 등에 관계되는 단백질의 구성성분에 대해 숙주와 비교하여 변화가 있는 경우, 알레르기 유발성 등에 어떻게 영향을 주는지에 대해 설명

6) 삽입된 유전자산물의 대사산물

- 일부 유전자산물은 유전자변형농축수산물의 다양한 대사산물의 발현 정도를 조절할 수 있으므로, 이 경우 인체의 건강에 좋지 않은 영향을 줄 수 있는 대사산물이 식품에 축적될 가능성을 고려하여야 한다.
- 기존의 식품과 유전자변형된 식품에서의 대사산물 성분에 어떠한 변화가 있는지 설명하고, 만약 대사산물 수준의 변화가 식품에서 확인되면 인체의 건강에 미칠 수 있는 잠재적 영향에 대해 기재한다.

7) 영양성

- 유전자변형에 의해 생길 수 있는 영양성분의 변화가 인체의 건강에 영향을 미치는지를 확인할 수 있는 동물사양시험 결과를 제출한다. 시험대상동물은 시험물질의 특성에 맞게 선정되어야 하며, 시험동물의 종류, 계통, 마리 수, 주령, 건강 상태, 생존율, 사료 섭취량, 체중 변화, 활동성 변화 등을 관찰한 결과를 기재한다. 추가로 장기의 무게 변화 및 조직학적 검사, 혈액화학검사 결과 등을 기재할 수 있다.
- 전체 식이에서의 변화 가능성 존재 시 예상되는 평균 및 최대 섭취량을 추산한 자료를 기재한다.

바. 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향(숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성)

- 유전자산물이 효소인 경우는 기질 특이성 등 다음 사항을 기재한다.
 - 사용된 기질, 기질 선정 이유, kinetics 자료
 - 농약 성분을 변화시켜 내성을 갖는 품종의 경우 잔류 물질의 안전성에 대한 정보
- 기질 특이성이 낮은 경우는 다른 물질을 기질로 이용하여 안전에 영향을 줄 수 있으므로 안전성에 문제가 없는지를 기재한다.
- 관련 성분이 변화했을 경우는 그 변화 등이 안전성에 문제가 없는지 기재한다.

사. 유전자변형동물의 생육 상태

- 외국의 해당 유전자변형식품에 대한 승인 현황 정보와 식용으로서 이용되고 있는지에 관한 정보를 기재한다.

아. 식품용으로서의 저장 및 가공에 관한 설명

- 식품용으로서의 저장 및 가공 방법에 관한 설명을 기재한다.

자. 외국의 식품유통 승인 및 식품용 등의 이용 현황

- 개발국의 승인 여부를 포함한 외국의 해당 유전자변형식품에 대한 승인 현황 정보와 식용으로 이용되고 있는지에 관한 정보를 기재한다.

6. 제1호부터 제5호까지로 안전성 심사가 곤란한 경우는 다음 사항에 대한 독성실험자료에 의해 안전성을 심사한다. 다만 합리적인 이유가 있으면 일부를 생략할 수 있다.

세부 항목

- 가. 단회투여독성
- 나. 반복투여독성
- 다. 반복투여독성 결과 안전성 판단에 필요하다고 판단될 경우, 유전독성, 생식·발생독성, 발암성, 기타 필요한 독성 등에 대한 자료

후대교배종 유전자변형농축수산물은 안전성 심사 대상에 해당하는지를 검토 신청하는 것으로, 「유전자변형식품등 안전성 심사 등에 관한 규정」 별표 3 ‘후대교배종의 안전성 심사 대상 검토 및 자료 제출의 범위’에 따라 항목별로 해당 내용이 포함될 수 있도록 작성한다. 반드시 작성한 내용의 근거자료가 함께 제출되어야 한다. 상위조합 신청 시 옥수수과 카놀라는 하위조합을 포함하여 안전성 심사 대상 여부를 검토할 수 있다.

교배에 사용된 유전자변형 모품목과 비교하여 특성에 변화가 있거나 이종 간의 교배가 일어났거나, 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품종과 다를 경우 안전성 심사를 받아야 한다.

* 후대교배종은 안전성 심사를 거쳐 승인받은 유전자변형농축수산물(모품목)끼리 교배하여 얻은 것을 말함(규정 제2조 정의)

1. 교배 전 각각의 유전자변형농축수산물로부터 부여된 특성의 변화가 없었음을 입증하는 자료

세부 항목

- 가. 삽입유전자 크기와 복제수
- 나. 삽입유전자 염기서열 및 주변 염기서열(단, 검토 대상 후대교배종을 포함하는 상위조합이 기 승인된 경우에는 염기서열 자료를 생략할 수 있다.)
- 다. 이미 알려져 있는 독소, 알레르겐을 암호화하는 유전자와의 상동성, 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현 가능성(단, 염기서열에 변화가 있는 경우에 한한다.)
- 라. 단백질 발현량(단, 유전자산물이 단백질이 아닌 경우에는 생물활성자료 제출)
- 마. 영양성분, 이차대사산물 및 항영양소
- 바. 유전자산물이 숙주의 대사경로에 미치는 영향(유전자산물의 상호 작용 여부 등)

가. 삽입유전자 크기와 복제수

- 후대교배종에서 모본의 형질전환 삽입유전자가 원래대로 보존되는지를 염기서열 분석 등을 통해 확인한 자료를 기재한다.

나. 삽입유전자 염기서열 및 주변 염기서열(단, 검토 대상 후대교배종을 포함하는 상위 조합이 기 승인된 경우에는 염기서열 자료를 생략할 수 있다)

- 삽입유전자 및 주변 염기서열을 분석한 결과 및 분석방법을 제시한다. 주변 염기서열은 1kb 이상 분석할 것을 권장하며, 필요에 따라 범위는 달라질 수 있다.
- 검토 대상 후대교배종을 포함하는 상위조합의 삽입유전자 염기서열 및 주변 염기서열이 이미 검토되어 승인된 경우에는 하위조합의 염기서열 자료 제출은 생략할 수 있다.

* 제1호나목 시행일(2019.2.1.) 이후에 상위조합이 승인된 경우에 한함

다. 이미 알려져 있는 독소, 알레르겐을 암호화하는 유전자와의 상동성, 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현 가능성(단, 염기서열에 변화가 있는 경우에 한한다)

- 목적하는 발현단백질 해독프레임 이외의 ORF 유무를 확인하고 만약 ORF가 존재한다면 발현 가능성에 대해 기재한다. 발현 가능성이 있다면, 관련 유전자산물을 기존의 유해물질(독소, 알레르겐, 기타 성분 등)과 각각 비교한 자료를 기재한다.
- 사용된 DB(버전, 연도), 프로그램, 분석조건, ORF 존재 여부(전사 및 발현 가능성, 단백질의 특성) 등 제시

라. 단백질 발현량(단, 유전자산물이 단백질이 아닌 경우에는 생물활성자료 제출)

- 후대교배종 내 발현단백질 양과 모본 내 발현단백질 양을 비교한 결과를 기재한다.
 - 재배 지역, 재배 시기, 블록수, 샘플수, 통계분석 방법 등 시험설계에 대한 내용
 - 사용한 세대, 부위, 발달 시기
 - 사용한 시험법의 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ)
 - 성분 변화 작물(영양강화 작물 등)의 경우 성분 비교 자료도 함께 제출
 - 후대교배종 A×B×C×D의 모본 A에서 D까지에 유사한 단백질이 각각 있어 생물활성에 대한 상승효과가 우려되거나, 숙주의 대사 경로가 변경되거나, 새로운 대사 경로가 도입되는 등 유전자산물의 상호 작용이 우려되는 경우에는 추가적인 자료가 요구될 수 있음

- 유전자산물이 단백질이 아닌 경우에는 후대교배종과 모본 사이에 제초제내성, 해충 저항성 등의 생물활성 차이를 비교한 결과를 기재한다.

마. 영양성분, 이차대사산물 및 항영양소

- 본 안내서의 II. 유전자변형농축수산물의 안전성 심사 기준의 마. 숙주와의 차이 중 1)에서 6)까지를 참고하여 작성한다. 주요 내용은 다음과 같다.

1) 주요영양성분

- OECD 성분 고려사항 합의문의 권장 성분을 참고하여 기재한다.

2) 미량영양성분

- OECD 성분 고려사항 합의문의 권장 성분을 참고하여 기재한다.

3) 내재성 독소

- OECD 성분 고려사항 합의문의 권장 성분을 참고하여 기재한다.

4) 항영양소

- OECD 성분 고려사항 합의문의 권장 성분을 참고하여 기재한다.

5) 알레르기유발성분

- 숙주가 주요 알레르겐을 가지고 있는 경우 유전자 도입에 따라 기존 알레르겐의 발현을 증가시키거나 새로운 알레르겐이 발현될 가능성이 있으므로, 다음 내용을 기재한다.
 - 환자 혈청과 비변형 농축수산물 추출액을 이용한 면역 블롯 등 시험 결과
 - 숙주의 알레르기성 등에 관계되는 단백질의 구성성분에 대해 숙주와 비교하여 변화가 있는 경우, 알레르기 유발성 등에 어떻게 영향을 주는지에 대해 설명

6) 삽입된 유전자산물의 대사산물

- 일부 유전자산물은 유전자변형농축수산물의 다양한 대사산물의 발현 정도를 조절할 수 있으므로, 이 경우 인체의 건강에 좋지 않은 영향을 줄 수 있는 대사산물이 식품에 축적될 가능성을 고려하여야 한다.
- 기존의 식품과 유전자변형된 식품에서의 대사산물 성분에 어떠한 변화가 있는지 설명하고, 만약 대사산물 수준의 변화가 식품에서 확인되면 인체의 건강에 미칠 수 있는 잠재적 영향에 대해 기재한다.

바. 유전자산물이 숙주의 대사경로에 미치는 영향(유전자산물의 상호 작용 여부 등)

- 본 안내서의 II. 유전자변형농축수산물의 안전성 심사 기준의 바. 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향을 참고하여 기재하고, 후대교배종 A×B×C×D의 모본 A에서 D까지에 유사한 단백질이 각각 있을 경우 유전자산물이 상호작용하는지 여부를 기재한다.
- 유전자산물이 효소인 경우는 기질 특이성 등 다음 사항을 기재한다.
 - 사용된 기질, 기질 선정 이유, kinetics 자료
 - 농약 성분을 변화시켜 내성을 갖는 품종의 경우 잔류 물질의 안전성에 대한 정보
- 기질 특이성이 낮은 경우는 다른 물질을 기질로 이용하여 안전에 영향을 줄 수 있으므로 안전성에 문제가 없는지를 기재한다.
- 관련 성분이 변화했을 경우는 그 변화 등이 안전성에 문제가 없는지 기재한다.

2. 이종간에 교배가 일어나지 않았음을 입증하는 자료

- 안전성 심사를 거쳐 승인받은 유전자변형 농축수산물끼리 교배하여 얻은 것이어야 하며, 이종간 교배가 아님을 육종 가계도로 제시한다.

3. 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품종과 다르지 않음을 입증하는 자료

- 안전성 심사를 거쳐 승인받은 모품목이나 종래 품종과 비교한 설명자료를 제시한다.

유전자변형 미생물의 안전성 심사를 위해 제출하는 자료는 「유전자변형식품등 안전성 심사 등에 관한 규정」 별표 2 ‘유전자변형 미생물의 안전성 심사 및 자료제출의 범위’에 따라 각 항목별로 해당 내용이 포함될 수 있도록 작성한다. 반드시 작성한 내용의 근거자료가 함께 제출되어야 한다.

1. 유전자변형 미생물

세부 항목

- 가. 개발목적
- 나. 이용방법
- 다. 공인유전자은행 또는 기타 유전자 보관 여부
- 라. 표준배양법
- 마. 최종제품에서의 생존 유무

가. 개발목적

- 신청하고자 하는 유전자변형 미생물의 특성 및 개발목적 등을 기재한다. 특성에 따라 사용목적이 다양하므로, 미생물 자체 섭취(생균, 사균)를 위한 것인지, 대사 산물 등의 생산을 위한 것인지, 식품 제조·가공 공정 중에 사용되는 것인지 등 사용목적은 기재한다.

나. 이용방법

- 유전자변형 미생물의 이용방법을 기재한다.

다. 공인유전자은행 또는 기타 유전자 보관 여부

- 유전자변형 미생물 또는 유전자의 보관 장소, 기탁번호 등을 기재한다.

라. 표준배양법

- 유전자변형 미생물의 종균에서 최종 생산까지 단계별 배양 방법을 기재한다.

마. 최종제품에서의 생존 유무

- 최종제품 내에 유전자변형 미생물의 생존 여부를 기재한다.
 - 유전자변형 미생물이 잔존하는 경우 미생물의 수
 - 유전자변형 미생물을 식품 제조·가공 공정에 사용한 후 제거하는 경우, 생균, 사균, 유전자변형 DNA가 남아 있는지 여부 및 이를 확인한 자료

2. 숙주

세부 항목

- 가. 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)
- 나. 식용 및 균주개량 역사
- 다. 안전성이 우려되는 유전자형 및 표현형
- 라. 안전한 식경험 유무
- 마. 최적 배양 조건
- 바. 전달성 유전자 존재 유무

가. 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)

- 숙주의 속·종·strain 명, 균주 은행 등록번호 등을 기재한다.

나. 식용 및 균주개량 역사

- 식용으로의 사용 및 개량된 역사, 균주 개발에 대해 기재한다.

다. 안전성이 우려되는 유전자형 및 표현형

- 안전성과 관련한 숙주 미생물의 유전자형과 표현형에 대해 기재한다.
 - 형태, 성장 특성, 온도, pH 범위 및 최적 범위, 포자 형성 능력, 혐기·호기성 대사, 항생제내성 등 미생물의 특성을 포함

- 실험실 생물안전지침(질병관리청 지침), 국외 정부기관 또는 국제기구, 전문기관 등의 생물체의 위험군 분류(risk group 또는 biosafety level) 자료가 있는 경우 기재한다.

라. 안전한 식경험 유무

- 숙주가 식품으로 이용되어 온 식경험 유무를 기재한다.

마. 최적 배양 조건

- 종균배양, 생산 단계의 숙주 미생물에 대한 배지, 온도, pH 등 배양 조건을 기재한다.

바. 전달성 유전자 존재 유무

- 숙주 미생물 외의 다른 생물체로 유전자를 스스로 전달(이동)하는 성질이 있는지 확인 하고, 만약 전달성이 존재하는 경우는 전달범위에 대해 기재한다.

3. 공여체

세부 항목

- 가. 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)
- 나. 안전한 식경험의 유무
- 다. 안전성 우려 유전자형 및 표현형
- 라. 공여체 및 근연종의 식품위해관련 정보

가. 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)

- 공여체의 속·종·strain 명, 균주 은행 등록번호 등을 기재한다.

나. 안전한 식경험의 유무

- 안전한 섭취 경험에 대해 기재한다.

다. 안전성 우려 유전자형 및 표현형

- 안전성과 관련한 공여체의 유전자형과 표현형에 대해 기재한다.
 - 형태, 성장 특성, 온도, pH 범위 및 최적 범위, 포자 형성 능력, 혐기·호기성 대사, 항생제내성 등 미생물의 특성을 포함
- 실험실 생물안전지침(질병관리청 지침), 국외정부기관 또는 국제기구, 전문기관 등의 생물체의 위험군 분류(risk group 또는 biosafety level) 자료가 있는 경우 기재한다.

라. 공여체 및 근연종의 식품위해 관련 정보

- 공여체가 병원성 및 독소 생산성이 있는지, 이미 알려진 병원체와 관련성이 있는지에 대한 정보를 기재하며, 공여체가 병원성이 없다고 하더라도 근연종의 병원성에 대한 정보를 추가로 기재한다. 정부 및 국제기구 보고서, 전문학술지 게재 자료 등을 활용한다.
- 공여체에 병원성, 독소 생산성 및 알레르기 유발성이 존재하는 것으로 알려져 있는 경우, 삽입유전자 자체가 병원성 또는 독소 생산성 및 알레르기 유발성과는 무관한지에 대해 기재한다.
- 합성된 DNA를 도입하는 경우에는 다음의 자료가 제시되어야 하며, 삽입유전자 자체는 병원성 또는 독소 생산성 및 알레르기 유발성과는 무관하여야 한다. 추가로 해당 미생물에 대한 안전성 자료가 요구될 수 있다.
 - 해당 서열을 선택하게 된 근거, 이유
 - 서열 설계 방법
 - 합성된 DNA와 해당 서열이 유래된 미생물 DNA의 염기서열 비교 및 발현단백질의 기능 유사성, 아미노산 서열 비교 등에 대한 자료

4. 유전자변형

심사 규정

가. 균주제조과정

- 1) 유전자변형에 사용된 기술
- 2) 재조합 DNA
 - 가) 기원
 - 나) 유전자변형미생물내에서의 확인 및 그 기능
 - 다) 플라스미드 복제수
 - 라) 중간 숙주

나. 부가, 결실, 삽입, 변형된 DNA에 관한 정보

- 1) 구성유전자의 특성
 - 가) 선발표지유전자
 - 나) 벡터유전자
 - 다) 조절인자
 - 라) DNA 기능에 영향을 주는 기타 인자
- 2) 크기 및 명칭
- 3) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열 위치 및 방향성
- 4) 구성유전자의 기능

가. 균주제조과정

1) 유전자변형에 사용된 기술

- 숙주 내 유전자 도입 방법 및 세부 과정에 대해 기재한다.

2) 재조합 DNA

가) 기원

- 벡터 구성 요소의 기원, 발현을 위하여 이용된 플라스미드 제작 방법에 대해 기재한다.

나) 유전자변형 미생물내에서의 확인 및 그 기능

- DNA의 분자량 또는 염기 수, 숙주에 삽입하려고 한 유전자가 재조합된 벡터의 제한효소지도를 제시한다. 제한효소를 이용한 DNA 단편의 수 및 크기를 확인할 수 있는 서던 블롯 분석 등의 자료를 기재한다.

다) 플라스미드 복제수

- 플라스미드 복제수를 기재한다.

라) 중간 숙주

- 중간 숙주가 사용되었을 경우 숙주 생물의 형질전환을 위한 DNA의 생산 또는 가공에 사용된 중간 숙주의 특성 및 안전성을 기재한다.

나. 부가, 결실, 삽입, 변형된 DNA에 관한 정보

1) 구성유전자의 특성

가) 선발표지유전자

- 유전자가 삽입된 숙주에 대한 선발을 위하여 사용되는 선발표지유전자에 대해 기재하며, 선발 이후에 선발표지유전자가 제거되는 경우에는 그 과정을 기재한다. 선발표지유전자가 최종제품에 존재할 경우 다음 사항을 추가로 기재한다.
 - 항생제내성 선발표지유전자산물의 임상학적·수의학적 사용 여부
 - 장내세균 및 병원성세균에서의 발현 여부
 - 항생제 치료 효과 저해 유무
 - 유전자산물의 안전성

나) 벡터유전자

- 벡터 내에 있는 유전자의 종류 및 유전자의 유래, 기능, 크기 등을 기재한다.

다) 조절인자

- 각각의 도입유전자에 대한 프로모터, 터미네이터, linker 등에 대한 정보를 기재한다.

* 프로모터 특성으로 상시 프로모터(constitutive promoter)인지 유도 프로모터(inducible promoter)인지, 특정 부위에서 발현되는지, 모든 부위에서 발현되는지 등 포함

라) DNA 기능에 영향을 주는 기타 인자

- 발현 벡터에 포함된 구성인자로서 삽입유전자 발현과 관련된 인자 이외 숙주에 삽입되는 구성 요소들에 대한 유래, 성질을 기재한다.

2) 크기 및 명칭

- 도입유전자 및 조절인자에 대한 분자량 또는 염기 수 및 유래를 표로 정리하여 기재한다.

3) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열 위치 및 방향성

- 벡터 내 도입유전자, 조절인자의 위치와 방향성을 기재한다.
- 제한효소 부위, PCR에 사용된 프라이머(primer)의 위치, 서던 블롯 분석에 사용된 프로브(probe)의 위치를 기재한다.

4) 구성유전자의 기능

- 구성유전자 및 발현단백질의 기능 등을 기재한다.

5. 유전자변형미생물의 특성

가. 유전자변형미생물 내의 DNA 변형에 관한 정보

세부 항목

- 1) 변형 DNA 삽입으로 인한 부가, 삽입, 결실, 변형 등에 대한 설명
- 2) 변형유전물질의 존재위치(염색체 또는 염색체 외부)
- 3) 삽입부위 및 삽입수
- 4) 각 삽입부위에서의 삽입유전자 구성(복제수, 염기서열, 주변 염기서열 등)
- 5) 삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 외래전사해독프레임 유무와 그 전사 및 발현 가능성
- 6) 유해염기서열의 유무

1) 변형 DNA 삽입으로 인한 부가, 삽입, 결실, 변형 등에 대한 설명

- 도입 방법이나 특정 서열을 부가, 삽입, 결실, 재조합 등을 시키는 방법에 대해 기재한다.

2) 변형유전물질의 존재 위치(염색체 또는 염색체 외부)

- 재조합 유전물질이 염색체 또는 염색체 외부에 존재하는지에 대해 기재한다.

3) 삽입부위 및 삽입수

- 형질전환 과정에서 삽입된 DNA의 삽입수에 대한 서던 블롯 분석 등의 실험 자료를 제출한다. 서던 블롯 분석은 밴드의 예상 크기와 실제 크기를 비교한 설명을 기재한다.

4) 각 삽입부위에서의 삽입유전자 구성(복제수, 염기서열, 주변염기서열 등)

- 유전자변형체 내 삽입유전자의 부가, 삽입, 결실, 변형된 염기서열이 있는지를 기재하고, 이에 따른 해당 부위의 기능, 유전자 발현에 대한 영향 여부를 기재한다.

5) 삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 외래전사해독프레임 유무와 그 전사 및 발현가능성

- 목적하는 발현단백질 해독프레임 이외의 ORF 유무를 확인하고 만약 ORF가 존재한다면 발현 가능성 여부를 기재한다. 발현 가능성이 있다면, 관련 유전자산물을 기존의 유해물질(독소, 알레르겐, 기타 성분 등)과 각각 비교한 자료를 기재한다.
- 사용된 DB(버전, 연도), 프로그램, 분석조건, ORF 존재 여부(전사 및 발현 가능성, 단백질의 특성) 등 제시

6) 유해염기서열의 유무

- 유전자 DB를 이용하여 구성유전자의 염기서열과 기존에 알려진 유해한 단백질을 발현시키는 염기서열과의 상동성 여부를 검토하고, 사용된 DB(버전, 연도) 및 프로그램에 대한 정보를 기재한다.

나. 유전자산물에 관한 정보

세부 항목

- 1) 유전자산물(단백질이나 번역되지 않은 RNA)과 그 분석방법
- 2) 유전자산물의 기능
- 3) 새로운 특성의 표현형
- 4) 유전자산물의 발현부위, 발현량 및 대사산물
- 5) 삽입유전자가 특정 내재성 mRNA나 단백질량을 변화시킬 경우 삽입유전자 산물의 양
- 6) 유전자산물의 유무 또는 대사산물의 변화

1) 유전자산물(단백질이나 번역되지 않은 RNA)과 그 분석방법

- 식품에 존재 가능성 있는 신규물질을 확인하기 위하여 전사 산물이나 발현 산물의 분석정보 등을 기재한다.

2) 유전자산물의 기능

- 삽입유전자로부터 발현단백질의 성질 및 기능, 유전자산물로 인하여 새롭게 획득된 유전자변형 미생물의 기능에 대해 기재한다.

3) 새로운 특성의 표현형

- 삽입유전자로부터 만들어지는 단백질에 의해 유전자변형 미생물이 갖게 되는 특성과 의도하지 않은 새로운 특성이 발현되는지 여부에 대해 기재한다.

4) 유전자산물의 발현부위, 발현량 및 대사산물

- 유전자변형 미생물 내에서 새롭게 발현되는 단백질의 발현 수준과 발현단계 및 사용한 시험법의 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ) 등을 기재한다.

5) 삽입유전자가 특정 내재성 mRNA나 단백질량을 변화시킬 경우 삽입유전자 산물의 양

- 삽입유전자나 발현단백질이 특정 내재성 mRNA나 단백질의 수준을 변화시킬 경우 그 과정이나 유전자산물의 변화 여부 등을 기재한다.

6) 유전자산물의 유무 또는 대사산물의 변화

- 유전자변형을 통해 의도하는 기능이 작용한다면 유전자산물의 유무, 유전자산물과 관련된 대사산물의 변화 등을 기재한다.

다. 삽입유전자의 변화 등에 관한 정보

세부 항목

- 1) 삽입유전자의 재배열 유무(세포내 삽입시, 식품으로 이용시, 보존시)
- 2) 발현단백질의 아미노산 서열의 변이 유무
- 3) 발현단백질의 번역 후 구조적 변화 유무
- 4) 목적하는 효과, 발현량, 유전자의 안정성 유무에 관한 자료
- 5) 특성이 정확한 위치에서 발현 또는 분비되는지 여부
- 6) 유전자재조합에 의한 숙주 유전자 영향 유무
- 7) 신규 융합단백질의 존재 유무

1) 삽입유전자의 재배열 유무(세포내 삽입시, 식품으로 이용시, 보존시)

- 삽입유전자의 서열이 보존되어 있는지를 기재한다. 세포 내로 도입된 이후와 식품생산용으로 필요한 정도의 증식 후에 특이한 재배열이 일어나지 않았는지에 대해 기재하며, 저장기간 동안 일어날 수 있는 변화도 포함한다.
- 유전자변형 미생물의 증식, 저장 전후의 염기서열 비교 자료 등

2) 발현단백질의 아미노산 서열의 변이 유무

- 발현단백질의 번역 후 변이는 발현단백질의 구조 및 기능에 영향을 미치므로, 발현단백질에 대한 당화(glycosylation) 등 구조적 변이 여부를 확인할 수 있는 결과 및 분석방법을 기재한다.
- 실험세대, 발현부위(발현시기 포함), 대조군, 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ) 등

3) 발현단백질의 번역 후 구조적 변화 유무

- 유전자산물의 의도된 기능의 확인을 위하여 다음 사항을 검토하여 구조적 변화 유무를 기재한다.

- N-말단 서열 분석
- SDS-PAGE 및 웨스턴 블롯(Western blot) 분석을 통한 분자량 분석
- 당화(glycosylation) 여부 분석
- 질량분석기 등을 이용한 아미노산 서열 분석(coverage 등 포함)
- 효소로 작용할 경우 효소 활성 분석

* 모든 자료는 분석일자, 방법, 조건, 사용 장비, 시료 정보, 결과 등을 제시

4) 목적하는 효과, 발현량, 유전자의 안정성 유무에 관한 자료

- 유전자변형을 통한 의도된 효과를 보이는지, 모든 발현된 성질이 식품을 생산할 때 사용 용도의 필요량 만큼 증식하여 안정적으로 발현되고 유전되는지 등에 대해 발현량 및 시험법 등을 기재한다.

5) 특성이 정확한 위치에서 발현 또는 분비되는지 여부

- 새롭게 발현된 성질이 적절한 세포 내 위치에서 기대하고 목적하는 대로 발현되었는지에 대해 발현 위치 및 측정 방법 등을 기재한다.

6) 유전자재조합에 의한 숙주 유전자 영향 유무

- 숙주의 유전자가 유전자변형 과정에서 영향을 받았는지에 대해 기재한다.

7) 신규 융합단백질의 존재 유무

- 새로운 융합단백질이 생성되는지 여부를 기재한다.

라. 독성과 병인성

세부 항목

- 1) 식이 노출량
- 2) 식이 섭취량
- 3) 발현 물질의 식품 내 기능과 농도
- 4) 식품 내 생균의 농도 (식품 중 대응하는 기존종과의 비교)
- 5) 유전자산물이 단백질인 경우
 - 가) 식품으로 안전하게 사용된 역사
 - 나) 단백질의 구조와 기능
 - 다) 기지의 독성 및 항 영양소와의 아미노산 서열 유사성
 - 라) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성에 관한 자료 포함)
 - 마) 발현단백질의 단회투여독성
 - 바) 가)~마)로 안전성을 확인할 수 없는 경우 기타 경구독성실험 및 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 생물체에서의 그 단백질의 생물학적 기능
- 6) 유전자산물이 단백질이 아닌 경우
 - 가) 시험법
 - 나) 생물학적 기능
 - 다) 농도
 - 라) 식이 노출량
 - 마) 안전한 식경험 여부
 - 바) 안전한 식경험이 없는 경우 일반적인 독성실험결과물
 - 사) 유전자변형 결과 생성된 발현물질, 독성대사산물, 항생물질의 생성 유무

1) 식이 노출량

- 식품으로 섭취 시 유전자변형체의 식이 노출 정도를 기재한다. 최종 식품에 존재 여부, 유전자변형 미생물 또는 발현단백질의 함량, 섭취 식품 및 섭취량 자료 등을 기재한다.

2) 식이 섭취량

- 유전자변형 미생물 또는 발현단백질에 대한 잠재적 섭취와 식이 영향에 대해 기재한다.

3) 발현물질의 식품 내 기능과 농도

- 발현물질의 안전성 평가를 위해 식품에서의 기능과 함량에 대해 기재한다.

4) 식품 내 생균의 농도 (식품 중 대응하는 기존종과의 비교)

- 최종 식품에 존재 여부, 측정 방법 등을 기재한다. 식품 중에 잔존하고 살아있는 미생물인 경우 식품 내 생균의 수, 기존의 대응물과 비교한 자료등을 기재한다.

5) 유전자산물이 단백질인 경우

가) 식품으로 안전하게 사용된 역사

- 유전자변형체 및 유전자산물의 식경험 유무에 대해 기재한다.

나) 단백질의 구조와 기능

- 잠재적 독성 평가를 위하여 단백질의 구조와 기능에 관한 자료를 기재한다.

다) 기지의 독성 및 항 영양소와의 아미노산 서열 유사성

- 유전자변형 미생물이 이미 알려진 독성을 나타내는 물질 및 항영양소의 아미노산 서열과의 유사성을 나타내는 산물을 갖는지 여부 및 사용한 DB 종류(버전, 연도), 검색조건(조건을 설정한 근거) 등을 기재한다.

라) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성에 관한 자료 포함)

- 인공위액에 안정성이 있는지 여부를 작성하며, 인공위액 조성, 반응조건(온도, 시간, pH, 효소농도, 기질농도 등) 등을 기재한다.
- 유전자산물이 열처리에 안정성이 있는지 여부를 작성하며, 열처리 조건(온도, 시간, 설정 근거 포함) 및 측정방법 등을 기재한다.

- 유전자산물이 효소로 작용하는 경우 열처리 조건(온도, 시간 등)에 따른 효소 활성 측정 결과를 함께 기재한다.

※ 만일, 대체산물을 이용하고자 할 경우에는 두 단백질이 생화학적·구조적·기능적으로 동등함을 증명하는 자료를 제출하여야 한다. 모든 자료는 분석일자, 방법, 조건, 사용 장비, 시료 정보, 결과 등을 함께 기재한다.

- 순도 및 확인 방법
- N-말단 서열 분석
- 질량분석기 등을 이용한 아미노산 서열 분석(coverage 등 포함)
- 당화(glycosylation) 여부 분석
- 효소로 작용할 경우 효소 역가 비교 실험

마) 발현단백질의 단회투여독성

- 본 안내서의 II. 유전자변형농축수산물의 안전성 심사 기준, 5. 유전자변형 농축수산물의 특성, 다. 독성, 라)에 기재된 내용을 참고하여 작성한다. 주요내용은 다음과 같다.

(1) 단회투여독성

- 단회투여독성 자료의 경우 최신의 ‘식품 등의 독성 시험법 가이드라인-단회투여 독성’(식품의약품안전처 민원인 안내서), 경제협력개발기구(OECD)에서 정하는 시험법(test guideline) 등을 참고하여 기재한다.
- 사용 용량은 최대 2,000 mg/kg를 권장하며, 이 용량이 어려운 경우 용해도 등 적합한 이유를 제시하여야 한다.
- 제출 자료에는 다음과 같은 정보가 포함되어야 하며, 결과는 항목별로 정리하여 기재한다.

구분	주요 내용
시험물질	특성, 순도, 조성, 유래 등
부형제	물이 아닌 부형제를 사용한 경우 선택 이유
시험동물	종류, 계통, 주령, 마리수, 성별(수컷만 사용한 경우 그 이유), 사육조건 등
시험조건	시험물질 조제 정보, 투여량·투여 시기 등 투여 정보, 사료와 물 공급 관련 정보, 용량 설정 근거 등
결과	· 각 동물의 반응자료(폐사 여부, 독성 증상이 나타난 동물, 관찰된 영향의 성질 정도 및 지속성, 투여 용량) · 체중 및 체중 변화량 · 투여 및 투여 이후 폐사 또는 안락사 시 개체별 체중 · 폐사한 경우 날짜 및 시간 · 각 동물의 독성 징후 발현 경과 및 가역성 · 각 동물의 부검 결과 및 필요시 조직병리학적 관찰 결과
결과의 고찰	결론을 내리게 된 근거 및 이유 등
결론	최종 결론

바) 가)~마)로 안전성을 확인할 수 없는 경우 기타 경구독성실험 및 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 생물체에서의 그 단백질의 생물학적 기능

- 발현단백질 또는 유전자변형 미생물을 이용한 28일 및 90일 반복투여독성 시험의 경우 본 안내서의 IV. 심사 및 자료제출 해설, 1. 유전자변형농축수산물, 5. 유전자변형농축수산물의 특성, 다. 독성, 라)에 기재된 내용을 참고하여 기재한다.
- 28일 또는 90일 반복투여독성시험 자료의 주요내용은 다음과 같다. 28일 또는 90일 반복투여독성시험 자료로 안전성 심사가 곤란한 경우에는 기타 필요한 독성 등에 대한 자료가 요구될 수 있다.

(1) 28일 반복투여독성

- 28일 반복투여독성의 경우 최신의 ‘식품 등의 독성 시험법 가이드라인-반복투여 독성’(식품의약품안전처 민원인 안내서), 경제협력개발기구(OECD)에서 정하는 시험법(test guideline) 등을 참고하여 기재한다.

- 제출 자료에는 다음과 같은 정보가 포함되어야 하며, 결과는 항목별로 정리하여 기재한다.
- 모든 데이터는 적절한 방법으로 통계처리 하여야 하며, 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목의 경우 historical control data를 같이 제시하고, 이 범위를 벗어난 경우에는 추가 설명을 기재한다.

* Historical control data : 동일한 실험실, 종, 계통, 유사한 환경에서 수행된 과거 대조군의 값

구분	주요 내용
시험물질	특성, 순도, 조성, 유래 등
부형제	물이 아닌 부형제를 사용한 경우 선택 이유
시험동물	종류, 계통, 주령, 마리수, 성별(수컷만 사용한 경우 그 이유), 사육조건 등
시험조건	시험물질 조제 정보, 투여량·투여시기 등 투여 정보, 사료와 물 공급 관련 정보, 용량 설정 근거 등
결과	· 체중 및 체중 변화량 · 사료 섭취량, 물 섭취량(해당하는 경우) · 독성 징후를 포함한 성별, 용량별 독성 반응 자료 · 일반증상의 특징, 심각성, 지속 기간(가역성 여부) · 감각, 악력 및 운동 능력 평가 · 혈액학 검사 결과 및 관련 참고치 · 혈액생화학 검사 결과 및 관련 참고치 · 부검 시 체중 및 장기 무게 자료 · 부검 및 육안검사 결과 · 모든 조직병리 검사 결과의 세부 설명 · 흡수 자료(분석 가능한 경우) · 적절한 통계처리 결과
결과의 고찰	결론을 내리게 된 근거 및 이유 등
결론	최종 결론

(2) 90일 반복투여독성

- 농산물을 이용한 90일 반복투여독성 자료의 경우 최신의 ‘식품 등의 독성 시험법 가이드라인-반복투여독성’(식품의약품안전처 민원인 안내서), 경제협력 개발기구(OECD)에서 정하는 시험법(test guideline) 등을 참고하여 기재한다.

- 사용 용량은 영양학적 변화를 일으키지 않는 범위 내에서 설정되어야 한다.
- 모든 데이터는 적절한 방법으로 통계처리 하여야 하며, 통계적으로 유의한 차이를 보이는 항목의 경우 historical control data를 같이 제시하고, 이 범위를 벗어난 경우에는 추가 설명을 기재한다.
- 제출 자료에는 다음과 같은 정보가 포함되어야 하며, 결과는 항목별로 정리하여 기재한다.

구분	주요 내용
시험물질	특성, 순도, 조성, 유래 등
부형제	물이 아닌 부형제를 사용한 경우 선택 이유
시험동물	종류, 계통, 주령, 마리수, 성별(수컷만 사용한 경우 그 이유), 사육조건 등
시험조건	시험물질 조제 정보, 투여량·투여시기 등 투여 정보, 사료와 물 공급 관련 정보, 용량 설정 근거 등
결과	· 체중 및 체중 변화량 · 사료 섭취량, 물 섭취량(해당하는 경우) · 독성 징후를 포함한 성별, 용량별 독성 반응 자료 · 임상증상의 특징, 정도, 지속기간(가역성 여부) · 안 검사 결과 · 혈액학 검사 결과 및 관련 참고치 · 혈액생화학 검사 결과 및 관련 참고치 · 갑상선호르몬(T_3, T_4, TSH) 검사 결과 · 호르몬 측정 방법(측정법 종류, 공급자, 절차 등) · 부검 시 체중, 장기 무게 및 체중 대비 장기 무게 비율 · 부검 및 육안검사 결과 · 부검 시 성주기 검사 결과 · 모든 조직병리 검사 결과의 세부 설명 · 적절한 통계처리 결과 · 빈사 동물의 안락사 처리 사유 · 감각, 악력 및 운동능력 검사 결과(가능한 경우) · 사망 동물의 사망 원인(가능한 경우) · 부고환 미부의 정자 수, 정자 운동성 및 정자 형태(선택 사항) · 다른 호르몬(예; 성호르몬) 검사 결과(선택 사항) · 흡수(예; ADME, TK) 자료(해당하는 경우)
결과의 고찰	결론을 내리게 된 근거 및 이유 등
결론	최종 결론

6) 유전자산물이 단백질이 아닌 경우

가) 시험법

- 비단백 물질을 확인할 수 있는 시험법 및 민감도, 정확성 등을 기재한다.

나) 생물학적 기능

- 유전자변형에 의하여 생산된 산물의 유전자변형체 내 작용 기전 등 대사과정에서의 역할 및 효과를 기재한다.

다) 농도

- 비단백 물질의 잠재적 독성 여부를 확인하기 위해 미생물 내 비단백 물질의 농도 및 측정 방법을 기재한다.

라) 식이 노출량

- 식품으로 섭취 시 유전자변형 미생물의 최종 식품에 존재 여부, 유전자변형체 내에서의 함량, 섭취 식품 및 섭취량 등 식이 노출량을 평가한 자료를 기재한다.

마) 안전한 식경험 여부

- 유전자산물 및 유전자산물이 포함된 생물체의 식경험 유무를 기재한다. 식경험이 있는 경우 섭취방법, 유전자산물의 안전한 최대 섭취량 등의 자료를 기재한다.
- 우리나라의 자료를 검토한 것이 원칙이며, 우리나라 자료가 없는 경우 외국의 자료를 참고할 수 있다.

바) 안전한 식경험이 없는 경우 일반적인 독성실험결과물

- 식품에 안전하게 사용된 경험이 없는 비단백 물질의 잠재적 독성 평가를 위해 90일 반복투여독성시험 자료를 제출하며, 본 안내서의 IV. 심사 및 자료제출 해설, 1. 유전자변형농축수산물, 5. 유전자변형농축수산물의 특성, 다. 독성, 라)에 기재된 내용을 참고하여 기재한다.

- 90일 반복투여독성시험 자료 제출로 안전성 심사가 곤란한 경우에는 기타 필요한 독성 등에 대한 자료가 요구될 수 있다.

사) 유전자변형 결과 생성된 발현물질, 독성대사산물, 항생물질의 생성 유무

- 발현물질, 독성대사산물, 항생물질의 잠재적 축적을 고려하여 상황에 따라 *in vivo* 또는 *in vitro* 실험 자료 등을 제출한다.

마. 알레르기성

세부 항목

- 1) 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부
- 2) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)
- 3) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과 상동성
- 4) 유전자산물이 1일 단백질취량의 유의한 양을 차지하고 있는지 여부
- 5) 1)부터 4)까지의 자료로 알레르기성을 판단하기 어려울 경우 다음의 결과물
 - 가) 구조 유사성이 확인된 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력
 - 나) 주요 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

1) 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부

- 알레르겐 DB를 이용하여 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부를 검토한 결과를 기재한다. 사용한 DB 종류(버전, 연도), 검색조건(조건을 설정한 근거) 등에 대한 정보를 함께 기재한다.

2) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)

- 인공위액에 안정성이 있는지 여부를 작성하며, 인공위액 조성, 반응조건(온도, 시간, pH, 효소농도, 기질농도 등) 등을 기재한다.

- 유전자산물이 열처리에 안정성이 있는지 여부를 작성하며, 열처리 조건(온도, 시간, 설정 근거 포함) 및 측정방법 등을 기재한다.
- 유전자산물이 효소로 작용하는 경우 열처리 조건(온도, 시간 등)에 따른 효소 활성 측정 결과를 함께 기재한다.
- 유전자산물이 인공 위·장액에 대한 분해 내성이 있을 경우, 혈청실험 자료를 추가할 수 있다.

※ 만일, 대체산물을 이용하고자 할 경우에는 두 단백질이 생화학적·구조적·기능적으로 동등함을 증명하는 자료를 제출하여야 한다. 모든 자료는 분석일자, 방법, 조건, 사용 장비, 시료 정보, 결과 등을 함께 기재한다.

- 순도 및 확인 방법
- N-말단 서열 분석
- 질량분석기 등을 이용한 아미노산 서열 분석(coverage 등 포함)
- 당화(glycosylation) 여부 분석
- 효소로 작용할 경우 효소 역가 비교 실험

3) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과 상동성

- 유전자산물과 이미 알려져 있는 알레르겐의 아미노산 서열을 비교하여 구조적 유사성을 기재한다.
- FASTA 또는 BLASTP 등 다양한 알고리즘 분석을 실시하여 구조적 유사성을 확인한다.
 - 유전자산물의 80개 이상의 아미노산 부분에서 이미 알레르겐으로 알려진 단백질의 아미노산과 35% 이상의 상동성을 가지는지 여부
- 연속하는 동일한 아미노산 서열 분석을 실시하여, 직선 에피토프(epitope)를 나타낼 가능성이 있는 서열을 확인한다. 사용한 DB 종류(버전, 연도), 검색조건(조건을 설정한 근거) 등을 기재한다.
 - 유전자산물의 연속된 8개 이상의 아미노산과 이미 알레르겐으로 알려진 단백질 중 일치하는 아미노산 서열이 존재하는지 여부

4) 유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지 여부

- 알레르기 유발 가능한 양인지를 평가하기 위하여, 유전자변형체의 섭취시 유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하는지 여부를 기재한다.

5) 1)부터 4)까지의 자료로 알레르기성을 판단하기 어려울 경우 다음의 결과물

가) 구조 유사성이 확인된 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

- 알레르겐과의 서열 상동성이 확인되었거나, 유전자산물이 기존에 알려진 알레르겐과 상동성은 없지만 공여체가 알레르겐을 가지고 있을 경우, 인공 위·장액 분해 내성이 있는 경우, 혈청실험이 요구된다. 유전자산물 또는 IgE 항체와 교차 반응을 일으킬 수 있는 구조를 가진 특이적 알레르겐 또는 공여체에 대해 특이적으로 반응하는 알레르기 환자 혈청을 이용하여 IgE 항체와 유전자산물의 면역학적 실험 결과를 제출한다.

나) 주요 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

- 알레르겐과의 서열 상동성이 확인되었거나, 유전자산물이 기존에 알려진 알레르겐과 상동성은 없지만 공여체가 알레르겐을 가지고 있을 경우, 인공 위·장액 분해 내성이 있는 경우, 특이 혈청실험이 불가능하거나 음성인 경우, 표적 혈청 스크리닝 실험이 요구된다. 공여체와 광범위하게 연관된 알레르겐에 대해 반응하는 알레르기 환자 혈청을 이용하여 IgE 항체와 유전자산물의 면역학적 실험 결과를 제출한다. 5개 이상의 혈청을 혼합하여 이용하는 경우 혈청 내 존재하는 교차 반응 가능한 IgE 항체가 희석될 수 있으므로, 개별 혈청(individual serum)을 이용한다.

* 추가적으로 T세포 에피토프, 구조적 모티브, 동물 또는 인간화 동물 면역세포를 활용한 체외 세포 기반 분석방법 등을 실시할 수 있다.

바. 숙주와의 차이

세부 항목

- 1) 주요영양성분
- 2) 미량영양성분
- 3) 내재성독소
- 4) 항영양소

- 유전자변형 미생물에 존재하는 영양성분, 독소, 항영양소 등이 비변형 균주의 성분과 비교하여 차이가 있는지 등을 기재한다. 비변형 균주에 대한 유전적 배경 등 정보도 기재한다.
- 유전자변형 기술에 의하여 의도적으로 만들어진 유전자변형체의 영양소, 기능성 성분 또는 유해성분 등의 함량 변화가 인체의 건강에 영향을 미치는지 기재한다. 유전자 변형에 의하여 비의도적으로 변화가 예상되는 경우 해당 성분에 대한 분석 비교 자료를 기재하여야 한다.

사. 대사산물

- 유전자산물이 효소인 경우는 기질 특이성 등 사용된 기질, 기질 선정 이유, kinetics 자료 등을 기재한다. 기질 특이성이 낮은 경우는 다른 물질을 기질로 이용하여 안전에 영향을 줄 수 있으므로 안전성에 문제가 없는지를 기재한다.
- 관련 성분이 변화했을 경우는 그 변화 등이 안전성에 문제가 없는지 기재한다.

아. 식품가공에 의한 영향

- 유전자변형 미생물이 가공에 의해 잠재적 영향을 받는지에 대해 기재한다.

자. 장관계에서의 생존능

- 생산에 사용된 유전자변형 미생물이 최종제품에 살아있다면 미생물 단독의 생존능, 소화기 내에서 대표 식품 내의 생존능, 장내 미생물 균총 변화 여부 등에 대해 기재한다.

차. 항생제내성 유전자 및 유전자전이

- 항생제내성 유전자 유무 및 항생제내성 유전자가 있는 경우 전이 가능성을 확인하기 위하여 유전자전이 측정시험 자료 등을 기재한다.

카. 유전자변형미생물의 생존·증식에 대한 정보

- 식품의 제조·가공 과정 중 유전자변형 미생물의 생존·증식 여부를 기재한다.

타. 유전자변형미생물의 불활성화 방법

- 식품의 제조·가공 과정에서 유전자변형 미생물을 불활성화시키는 경우, 그 방법 및 조건에 대해 기재한다. 예를 들어 열처리하는 경우 온도, 시간 등을 기재한다.

파. 외국의 식품유통 승인 및 식품용 등의 이용 현황

- 외국의 유전자변형식품 승인 현황에 관한 정보와 식용으로 이용되고 있는지에 대한 정보를 기재한다.

유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물의 안전성 심사를 위해 제출하는 자료는 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」 별표 6 ‘유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물 제출자료의 범위 및 작성요령’에 따라 각 항목별로 해당 내용이 포함될 수 있도록 작성한다. 반드시 작성한 내용의 근거자료가 함께 제출되어야 한다.

1. 유전자변형 미생물을 이용하여 제조·가공한 식품원료 또는 식품첨가물

가. 유전자변형미생물

세부 항목

- 1) 개발목적
- 2) 이용방법
- 3) 공인유전자은행 또는 기타 유전자 보관 여부
- 4) 표준배양법
- 5) 최종제품에서의 생존 유무

1) 개발목적

- 신청하고자 하는 유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물 생산에 이용하는 유전자변형 미생물의 특성 및 개발목적 등을 기재한다.

2) 이용방법

- 유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물의 이용방법을 기재한다.

3) 공인유전자은행 또는 기타 유전자 보관 여부

- 유전자변형 미생물 또는 유전자의 보관 장소, 기탁번호 등을 기재한다.

4) 표준배양법

- 유전자변형 미생물의 종균에서 최종 생산까지 단계별 배양 방법을 기재한다.

5) 최종제품에서의 생존 유무

- 최종제품 내에 유전자변형 미생물이 잔존하지 않음을 확인한 자료를 기재한다.
 - 생균, 사균, 유전자변형 DNA가 남아 있는지 여부 및 이를 확인한 자료

나. 숙주

세부 항목

- 1) 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)
- 2) 식용 및 균주개량 역사
- 3) 안전성이 우려되는 유전자형 및 표현형
- 4) 안전한 식경험 유무
- 5) 최적 배양 조건
- 6) 전달성 유전자 존재 유무

1) 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)

- 숙주의 속·종·strain 명, 균주 은행 등록번호 등을 기재한다.

2) 식용 및 균주개량 역사

- 식용으로의 사용 및 개량된 역사, 균주 개발에 대해 기재한다.

3) 안전성이 우려되는 유전자형 및 표현형

- 안전성과 관련한 숙주 미생물의 유전자형과 표현형에 대해 기재한다.
 - 형태, 성장 특성, 온도, pH 범위 및 최적 범위, 포자 형성 능력, 혐기·호기성 대사, 항생제내성 등 미생물의 특성
- 실험실 생물안전지침(질병관리청 지침), 국외정부기관 또는 국제기구, 전문기관 등의 생물체의 위험군 분류(risk group 또는 biosafety level) 자료가 있는 경우 기재한다.

4) 안전한 식경험 유무

- 숙주가 식품으로 이용되어 온 식경험 유무를 기재한다.

5) 최적 배양 조건

- 종균배양, 생산 단계의 숙주 미생물에 대한 배지, 온도, pH 등 배양 조건을 기재한다.

6) 전달성 유전자 존재 유무

- 숙주 미생물 외의 다른 생물체로 스스로 전달(이동)하는 성질이 있는지 확인하고, 만약 전달성이 존재하는 경우는 전달범위에 대해 기재한다.

다. 공여체

세부 항목

- 1) 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)
- 2) 안전한 식경험의 유무
- 3) 안전성 우려 유전자형 및 표현형
- 4) 공여체 및 근연종의 식품위해관련 정보

1) 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)

- 공여체의 속·종·strain 명, 균주 은행 등록번호 등을 기재한다.

2) 안전한 식경험의 유무

- 안전한 섭취 경험이 있는지에 대해 기재한다.

3) 안전성 우려 유전자형 및 표현형

- 안전성과 관련한 공여체의 유전자형과 표현형에 대해 기재한다.
- 실험실 생물안전지침(질병관리청 지침), 국외정부기관 또는 국제기구, 전문기관 등의 생물체의 위험군 분류(risk group 또는 biosafety level) 자료가 있는 경우 기재한다.

4) 공여체 및 근연종의 식품위해관련 정보

- 공여체가 병원성 및 독소 생산성이 있는지, 이미 알려진 병원체와 관련성이 있는지에 대한 정보를 기재하며, 공여체가 병원성이 없다고 하더라도 근연종의 병원성에 대한 정보를 추가로 기재한다. 정부 및 국제기구 보고서, 전문학술지 게재 자료 등을 활용한다.
- 공여체에 병원성, 독소 생산성 및 알레르기 유발성이 존재하는 것으로 알려져 있는 경우, 삽입유전자 자체가 병원성 또는 독소 생산성 및 알레르기 유발성과는 무관한지에 대해 기재한다.
- 합성된 DNA를 도입하는 경우에는 다음의 자료가 제출되어야 하며, 삽입유전자 자체는 병원성 또는 독소 생산성 및 알레르기 유발성과는 무관하여야 한다. 추가로 해당 미생물에 대한 안전성 자료가 요구될 수 있다.
 - 해당 서열을 선택하게 된 근거, 이유
 - 서열 설계 방법
 - 합성된 DNA와 해당 서열이 유래된 미생물 DNA의 염기서열 비교 및 발현단백질의 기능 유사성, 아미노산 서열 비교 등에 대한 자료

라. 유전자변형

세부 항목

- 1) 균주제조과정
 - 가) 유전자변형에 사용된 기술
 - 나) 재조합 DNA
 - (1) 기원
 - (2) 유전자변형미생물 내에서의 확인 및 그 기능
 - (3) 플라스미드 복제수
 - (4) 중간 숙주
- 2) 부가, 결실, 삽입, 변형된 DNA에 관한 정보
 - 가) 구성유전자의 특성
 - (1) 선발표지유전자
 - (2) 벡터유전자
 - (3) 조절인자
 - (4) DNA 기능에 영향을 주는 기타 인자
 - 나) 크기 및 명칭
 - 다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열 위치 및 방향성
 - 라) 구성 유전자의 기능

1) 균주제조과정

가) 유전자변형에 사용된 기술

- 숙주 내 유전자 도입 방법 및 세부 과정에 대해 기재한다.

나) 재조합 DNA

(1) 기원

- 벡터 구성 요소의 기원, 발현을 위하여 이용된 플라스미드 제작 방법에 대해 기재한다.

(2) 유전자변형미생물내에서의 확인 및 그 기능

- DNA의 분자량 또는 염기수, 숙주에 삽입하려고 한 유전자가 재조합된 벡터의 제한효소 지도를 제출한다. 제한효소를 이용한 DNA 단편의 수 및 크기를 확인할 수 있는 서던 블롯 분석 등의 자료를 기재한다.

(3) 플라스미드 복제수

- 플라스미드 복제수를 기재한다.

(4) 중간 숙주

- 중간 숙주가 사용되었을 경우 숙주 생물의 형질전환을 위한 DNA의 생산 또는 가공에 사용된 중간 숙주의 특성 및 안전성을 기재한다.

2) 부가, 결실, 삽입, 변형된 DNA에 관한 정보

가) 구성유전자의 특성

(1) 선발표지유전자

- 유전자가 삽입된 숙주에 대한 선발을 위하여 사용되는 선발표지유전자에 대해 작성하며, 선발이후에 선발표지유전자가 제거되는 경우에는 그 과정을 기재한다.

(2) 벡터유전자

- 벡터 내에 있는 유전자의 종류 및 유전자의 유래, 기능, 크기 등을 기재한다.

(3) 조절인자

- 각각의 도입유전자에 대한 프로모터, 터미네이터, linker 등에 대한 정보를 기재한다.
- 프로모터 특성으로 상시 프로모터(constitutive promoter)인지 유도 프로모터(inducible promoter)인지, 특정 부위에서 발현되는지, 모든 부위에서 발현되는지 등 포함

(4) DNA 기능에 영향을 주는 기타 인자

- 발현벡터에 포함된 구성인자로서 삽입유전자 발현과 관련된 인자 이외 숙주에 삽입되는 구성 요소들에 대한 유래, 특성을 기재한다.

나) 크기 및 명칭

- 도입유전자 및 조절인자에 대한 분자량 또는 염기 수 및 유래를 표로 정리하여 기재한다.

다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열 위치 및 방향성

- 벡터 내 도입유전자, 조절인자의 위치와 방향성을 기재한다. 제한효소 부위, PCR에 사용된 프라이머(primer)의 위치, 서던 블롯 분석(southern blot)에 사용된 프로브(probe)의 위치를 기재한다.

라) 구성 유전자의 기능

- 구성유전자 및 발현단백질의 기능 등을 제시한다.

마. 유전자변형미생물의 특성

세부 항목

- 1) 삽입유전자에 의해 새롭게 획득된 성질에 관한 자료
- 2) 생존성 및 증식성에 관한 자료
- 3) 유전자변형 미생물의 생존 및 증식 능력의 제한에 관한 자료
- 4) 유전자변형 미생물의 불활성화법에 관한 자료

1) 삽입유전자에 의해 새롭게 획득된 성질에 관한 자료

- 삽입유전자가 어떻게 발현되는지, 병원성을 지니고 있는지에 대해 기재한다.
- 삽입유전자로부터 생산되는 단백질의 성질·기능 등이 명확하고, 그 단백질은 사람에게 대한 유해 작용이 없어야 한다.

2) 생존성 및 증식성에 관한 자료

- 식품원료 또는 식품첨가물의 제조·가공 과정 중 유전자변형 미생물의 생존·증식 여부를 기재한다.

3) 유전자변형 미생물의 생존 및 증식 능력의 제한에 관한 자료

- 식품원료 또는 식품첨가물의 제조·가공 과정에서 유전자변형 미생물의 생존이나 증식 능력에 영향을 주는 공정, 조건 및 제한된 정도를 기재한다.

4) 유전자변형 미생물의 불활성화법에 관한 자료

- 식품원료 또는 식품첨가물의 제조·가공 과정에서 유전자변형 미생물을 불활성화 시키거나 제거하는 방법 및 조건에 대해 기재한다. 예를 들어 여과하는 경우 사용된 여과 기술, 조건 및 여과 효과, 열처리하는 경우 온도, 시간 및 불활성화 정도 등을 기재한다.

바. 유전자변형 미생물 이외의 제조원료에 관한 자료

세부 항목

- 1) 식품 및 식품첨가물의 제조원료 또는 부원료로서의 사용실적의 유무에 관한 자료
- 2) 식품 및 식품첨가물의 제조원료 또는 부원료로서의 안전성에 관한 자료

1) 식품 및 식품첨가물의 제조원료 또는 부원료로서의 사용실적의 유무에 관한 자료

- 유전자변형체 이외 사용된 제조원료와 관련하여 식품 및 식품첨가물의 제조원료 또는 부원료로서의 사용실적의 유무에 관한 자료를 기재한다.

2) 식품 및 식품첨가물의 제조원료 또는 부원료로서의 안전성에 관한 자료

- 사용한 원료들의 안전성에 대한 정보를 기재한다.

사. 유전자산물의 안전성에 관한 자료

세부 항목

- 1) 유전자산물이 기존의 것과 같음을 입증하는 자료
- 2) 유전자변형 미생물의 혼입을 부정하는 자료
- 3) 유전자산물의 정제방법 및 그 효과에 관한 자료
- 4) 함유량의 변동에 의해 유해성이 나타나는 일반 성분의 변동에 관한 자료
- 5) 독성 및 알레르기 유발성에 관한 자료
- 6) 외국의 식품 및 식품첨가물 유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

1) 유전자산물이 기존의 것과 같음을 입증하는 자료

- 숙주의 생산물이 공여체의 생산물과 같은지 확인한 자료를 기재한다.
 - 발현단백질의 아미노산 서열 분석, N-말단 서열 분석, SDS-PAGE 및 웨스턴 분석 등을 통한 분자량 분석, 효소 활성 분석 자료 등

2) 유전자변형 미생물의 혼입을 부정하는 자료

- 생산물(식품원료 또는 식품첨가물)에 유전자변형 미생물이 혼입되지 않았다는 자료 및 이에 대한 분석방법, 검증 자료를 기재한다.
 - 생균, 사균, 유전자변형 DNA가 남아 있는지 여부를 확인한 자료

3) 유전자산물의 정제방법 및 그 효과에 관한 자료

- 미생물 배양 배지에서 생산물을 정제하는 방법 및 각각의 단계별 정제 효과에 대해 기재한다. 예를 들어 정제를 위해 여과하는 경우 여과 방법(활성탄, 규조토, 한외 여과 등)의 구체적인 조건 및 정제 효과를 기재한다.

4) 함유량의 변동에 의해 유해성이 나타나는 일반 성분의 변동에 관한 자료

- 기존의 식품에도 존재하나 인체·건강에 유해한 정도로는 존재하지 않는 성분의 경우, 유전자변형에 의한 성분함량 변화가 있는지에 대해 기재한다.

5) 독성 및 알레르기 유발성에 관한 자료

- 유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물이 이미 알려진 독성을 나타내는 물질 및 항영양소의 아미노산 서열과의 유사성을 나타내는 산물을 가지고 있는지 여부 및 다음 사항을 기재한다. 사용한 DB 종류(버전, 연도), 검색조건(조건을 설정한 근거) 등을 함께 기재한다.
- 유전자산물의 물리 화학적 처리에 대한 감수성 관련 자료 및 유전자산물이 1일 단백질 섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지 여부를 기재한다.
 - * 1, 가, 2)에 제시한 방법으로 이용 시 유전자산물이 최종 제품에 존재하지 않을 경우, 제거 과정 등 남아 있지 않음을 제시한다면 자료 제출은 생략 가능
- 발현단백질의 단위투여독성 자료를 제시한다.
 - * 유전자변형미생물 유래 식품원료의 경우, 유전자산물(예: 효소)이 제조·가공 공정 중 이용된 후 최종 제품에서 제거된다면 유전자산물의 독성시험자료 제출은 생략 가능
- 상기 자료로 안전성을 확인할 수 없는 경우 기타 경구독성실험 및 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 생물체에서의 그 단백질의 생물학적 기능 관련 자료를 제시한다.
- 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부를 기재한다.
- 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과 상동성 관련 자료를 제시한다.
 - * 각 내용은 본 안내서의 IV. 심사 및 자료제출 해설, 3. 유전자변형미생물, 5. 유전자변형미생물의 특성 중 해당 항목을 참고하여 기재

6) 외국의 식품 및 식품첨가물 유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

- 외국의 해당 유전자변형식품에 대한 승인 현황 정보와 식용으로 이용되고 있는지에 관한 정보를 기재한다.

아. 가목부터 사목까지 자료에 따라 안전성 심사가 곤란한 경우는 유전독성, 생식·발생독성, 발암성, 기타 필요한 독성 등에 대한 자료에 따라 안전성을 심사한다.

V. 참 고 자 료

1. OECD 성분 고려사항 합의문의 주요 농산물별 권장 성분
2. 차세대염기서열분석 자료 제출 요건
3. 식품 등의 독성시험법 가이드라인

- * 동 자료는 농산물별 'OECD 합의문(Consensus document)'의 일부 내용을 발췌하였다.
- 옥수수, 콩, 카놀라, 면화, 사탕무, 감자

① 옥수수

항 목	성 분	
일반성분	Protein Fat Total dietary fiber	Ash Carbohydrate
무기질*	Sodium Potassium Calcium Phosphorus Magnesium	< 검토 성분 > Ferrous Copper Selenium Zinc
비타민*	Vitamin A Vitamin B1 Vitamin B2 Vitamin B6	< 검토 성분 > Vitamin C Vitamin E Folate, total Niacin
아미노산*	Methionine Cysteine Lysine Tryptophan Threonine Isoleucine Alanine Aspartic acid Glutamic acid	< 검토 성분 > Histidine Valine Leucine Arginine Phenylalanine Glycine Proline Serine Tyrosine
지방산*	Palmitic(C16:0) Stearic(C18:0) Oleic(C18:1)	< 검토 성분 > Linoleic(C18:2) Linolenic(C18:3)
항영양소	Phytic acid	Raffinose
이차 대사산물	Furfural Ferulic acid	p-Coumaric acid

* 해당 항목의 OECD 성분 고려사항 합의문 중의 “검토 성분”을 참고하여 작성하되, 해당 성분이 검출한계 미만인 등 미량일 경우 등은 측정대상에서 제외할 수 있으나 그 사유를 요약문에 설명하여야 한다.

2 콩

항 목	성 분	
일반성분	Moisture Crude protein Crude fat	Crude fiber Carbohydrate Ash
< 검토 성분 >		
아미노산*	Arginine Cystine/Cysteine Histidine Isoleucine Leucine Lysine Methionine Phenylalanine Threonine	Tryptophan Valine Glycine Tyrosine Serine Proline Alanine Aspartic acid Glutamic acid
< 검토 성분 >		
지방산*	Palmitic(C16:0) Stearic(C18:0) Oleic(C18:1)	Linoleic(C18:2) Linolenic(C18:3) Arachidic(C20:0)
비타민	Vitamin E	Vitamin K ₁
항영양소	Phytic acid Stachyose	Raffinose Lectins
기타성분	Isoflavones	

* 해당 항목의 OECD 성분 고려사항 합의문 중의 “검토 성분”을 참고하여 작성하되, 해당 성분이 검출한계 미만인 등 미량일 경우 등은 측정대상에서 제외할 수 있으나 그 사유를 요약문에 설명하여야 한다.

③ 카놀라

항 목	성 분	
일반성분	Crude protein Crude Fat	Ash
< 검토 성분 >		
아미노산*	Alanine	Lysine
	Arginine	Methionine
	Aspartate+Asparagine	Nethionine+cystine
	Aspartic acid	Phenylalanine
	Cystine	Proline
	Glutamate+glutamine	Serine
	Glutamic acid	Threonine
	Glycine	Tryptophan
	Histidine	Tyrosine
	Isoleucine	Valine
	Leucine	
< 검토 성분 >		
지방산*	Caproic(C6:0)	Linoleic(C18:2)
	Caprylic(C8:0)	Linolenic(C18:3)
	Capric(C10:0)	Arachidic(C20:0)
	Lauric(C12:0)	Gadoleic(C20:1)
	Myristic(C14:0)	Ecosadienoic(C20:2)
	Palmitic(C16:0)	Behenic(C22:0)
	Palmitoleic(C16:1)	Erucic(C22:1)
	Heptadecanoic(C17:0)	Docosadienoic(C22:2)
	Heptadecenoic(C17:1)	Lignoceric(C24:0)
	Stearic(C18:0)	Nervonic(C24:1)
	Oleic(C18:1)	
비타민	Vitamin E	Vitamin K ₁
항영양소	Glucosinolates Tannins	Sinapine Phytic acid

* 해당 항목의 OECD 성분 고려사항 합의문 중의 “검토 성분”을 참고하여 작성하되, 해당 성분이 검출한계 미만인 등 미량일 경우 등은 측정대상에서 제외할 수 있으나 그 사유를 요약문에 설명하여야 한다.

4 면화

항 목	성 분	
일반성분	Protein Fat Ash	Total dietary fiber Carbohydrates Moisture
비타민	Vitamin E	
지방산*	Myristic(C14:0) Palmitic(C16:0) Palmitoleic(C16:1)	< 검토 성분 > Stearic(C18:0) Oleic(C18:1) Linoleic(C18:2) Linolenic(C18:3)
항영양소	Gossypol (total and free) Malvalic acid	Sterculic acid Dihydrosterculic acid

* 해당 항목의 OECD 성분 고려사항 합의문 중의 “검토 성분”을 참고하여 작성하되, 해당 성분이 검출한계 미만인 등 미량일 경우 등은 측정대상에서 제외할 수 있으나 그 사유를 요약문에 설명하여야 한다.

5 사탕무

항 목	성 분	
일반성분 및 무기질 등	Crude ash Crude protein Crude fiber	Sucrose Phosphorus

6 감자

항 목	성 분	
일반성분	Moisture Protein Fat Carbohydrates	Ash Dietary fiber Starch
비타민	Vitamin C	Vitamin B ₆
무기질	Potassium	Magnesium
독소	Total glycoalkaloids	

- * 안전성 심사를 위해 제출하는 자료 중 서던 블롯 분석 자료 등을 대신하여 차세대 염기서열분석(Next Generation Sequencing, NGS)자료를 제출하는 경우 항목별로 해당 내용이 포함될 수 있도록 작성한다.

1. 분석 방법에 대한 개요

가. 사용한 분석 방법에 대한 정보

- 분석 방법의 원리, 전반적인 분석 방법(flow chart 등), 특성 등 제시

나. 시험에 사용된 시료의 육종 가계도에서의 세대, 수집한 방법과 시기, 사용된 시료 부위, 사용된 시료 수, DNA 추출방법, 대조군 시료의 정보 등 제시

2. 제출 데이터에 대한 품질 확인 자료

가. 데이터를 생성하기 위해 사용된 실험 장비 및 프로그램 정보

나. 생성된 raw read 수 및 품질 통계 자료

다. 자료 가공 및 결과 분석 방법

- 생성된 raw read 수, 폐기 및 trimming 된 read 수, filtering 및 trimming을 실시한 이후의 read 평균 길이 등에 대한 설명

3. 라이브러리 구축 방법 및 sequencing 정보

가. 라이브러리를 구축하기 위해 사용된 방법에 대한 세부 정보

나. Sequence capture 방법을 사용한 경우 프로브 설계, hybridization 조건 및 capture 효율 자료

4. Read Depth

가. Read depth 정보 및 필요한 경우 평균 read depth 및 변동에 대한 정보

- Short read 사용 분석 기술을 적용하는 경우 최소 read depth는 40 이상이어야 함

5. 생물정보학적 분석 방법에 대한 정보

가. 최종 서열을 얻기 위해 원시자료를 어떻게 처리하였는지에 대한 전반적인 설명

- 사용한 프로그램에 대한 설명 및 분석 조건(파라미터, 옵션 등)

6. 형질전환에 사용된 DNA에 대한 정보 및 안정성에 관한 사항

가. 삽입 DNA 및 인접 서열 정보

- 삽입 DNA 및 인접 서열 결정에 사용한 방법에 대한 설명
- 삽입 DNA 및 인접 서열 분석에 사용한 방법에 대한 설명

나. 삽입 DNA의 복제수 결정 및 분석 방법에 대한 설명

다. 복수세대에서의 안정성 입증 자료

- 삽입 DNA 및 인접서열 분석에 사용한 방법에 대한 설명

7. 제출 자료 형식

가. 생성된 raw read 서열은 FASTQ 양식으로 제출

나. Sequence alignment 서열 정보는 SAM(Sequence Alignment/Map), BAM (Binary Alignment/Map), CRAM 양식 등으로 제출한다.

* 동 자료는 ‘식품 등의 독성시험법 가이드라인(단회투여독성, 반복투여독성)’의 일부 내용을 발췌한 것으로 전문은 ‘식약처 대표 누리집(www.mfds.go.kr) → 법령/자료 → 공무원지침서/민원인안내서 → 민원인안내서’에서 확인할 수 있다.

식품 등의 독성시험법 가이드라인

- 단회투여독성시험(고정용량법) -

I. 시험 방법

1. 시험의 계획

일반적인 단회투여독성시험(고정용량법)을 계획할 때 고려하여야 하는 주요사항은 다음과 같으며, 이는 투여경로가 경구(oral)로서 ‘위내투여(gavage)’ 방식으로 하는 시험을 기준으로 하였다.

표 5. 단회투여독성시험(고정용량법)의 계획 시 주요 고려사항

구분	주요 내용
동물 종	일반적으로 설치류(랫드) 사용(다른 설치류도 가능)
동물 성별	일반적으로 암컷(수컷을 사용하는 경우 근거를 명시하여야 함)
동물 수	3 ~ 7마리
동물 간 투여 간격	최소 24시간(독성 지연반응 등 필요에 따라 조정 가능함)
투여 용량	예비시험 또는 관련 정보를 바탕으로 설정하되, 고정용량인 5, 50, 300, 2000 mg/kg 및 추가적으로 5000 mg/kg을 포함할 수 있음
투여 방법	시험물질의 특성(물리 화학적 특성 및 독성동태) 및 임상적용경로 등을 고려하여 결정 - 강제 경구 투여(위내투여, gavage)

2. 시험 단계별 고려사항

① 동물의 선택 및 준비

단회투여독성시험(고정용량법)을 하는 경우 일반적으로 설치류 중에 랫드(rat)를 가장 많이 선호한다. 다른 설치류도 사용가능하며, 모두 실험용 계통(laboratory strain)의 어리고 건강한 성숙 동물을 사용해야 한다. 일반적으로 암컷 동물을 사용한다. 그 이유는 기존의 LD₅₀ 시험에 관한 문헌 조사에서 성별에 따른 민감도 차이가 없는 것으로 알려져 있으며, 성차가 인정되는 경우에는 암컷이 일반적으로 다소 감수성이 높기 때문이다. 그러나 구조-독성의 상관관계 분석을 통해서 수컷이 감수성이 더 높다고 판단되는 경우에는 수컷을 사용한다. 수컷을 사용하는 경우에는 그 타당한 근거를 제시해야 한다.

각 동물은 투여개시 시에 8~12주령, 체중은 먼저 투여된 동물의 평균체중 $\pm 20\%$ 이내로 한다. 동물은 무작위로 선택하고, 개체식별이 가능하도록 표시하고, 투여개시 전에 사육케이지 내에서 5일 이상 순화해야 한다. 임신/출산 경험이 없고, 과거 다른 시험에 사용되지 않았던 동물을 사용해야 한다.

② 투여군 및 용량 설정

예비시험의 개시투여용량은 기존 정보를 근거로 명확하게 독성을 일으킬 것으로 예상되는 용량을 5 mg/kg, 50 mg/kg, 300 mg/kg 및 2000 mg/kg 중에서 선택한다. 이러한 정보가 없는 경우에는 개시투여용량을 300 mg/kg으로 한다. 예비시험의 결과를 토대로 설정한 용량을 실험동물에 투여하여 나타난 결과에 따라 카테고리를 분류한다.

③ 투여 방법

시험물질을 경구로 투여하는 방법으로 위내투여(gavage)하는 경우, 위관이나 적절한 삽관을 통해 한 번에 투여하여야 한다. 적절하지 못한 투여 방법의 경우 시험결과 평가에 많은 영향을 줄 수 있다. 참고로 OECD에서는 위내투여(gavage)하는 경우 투여물질의 총 액량이 1 ml/100 g b.w.을 넘지 않도록 하고 있다(수용액의 경우는 최대 2 ml/100 g b.w.까지 가능).

투여액의 조제에 대해서는 가능한 먼저 수용액, 수성현탁액, 수성유제의 사용을 고려하고, 이후에 오일(예. corn oil), 현탁액, 유화액을 이후에는 별도의 다른 부형제를 고려하는 것도 좋다. 물 이외의 부형제를 사용하는 경우, 해당 부형제의 독성을 반드시 사전에 확인해야 한다. 아울러 시험군에서 사용하는 가장 많은 양의 부형제를 대조군에서도 동일하게 투여하여야 하며, 모든 용량군에서 투여물질의 총 액량(volume)이 일정하게 되도록 농도를 조절해야 한다.

II. 평가 및 결과보고

1. 평가 항목

단회투여독성시험(고정용량법)의 평가 항목은 기간(시기)에 따라 크게 ① 투여 전 평가, ② 관찰 기간 중 평가, ③ 부검일 평가로 나눌 수 있다.

① 투여 전 평가항목

시험물질 투여 전에는 실험동물을 준비하는 단계이다. 입수된 동물의 일반증상을 상세히 관찰하여 건강한 동물이 시험에 적용되도록 한다. 동물의 체중을 측정하여 먼저 투여된 동물의 평균 체중 $\pm 20\%$ 이내로 한다.

② 관찰 기간 중 평가항목

투여일로부터 부검 전까지 반드시 평가해야 하는 항목은 체중 및 폐사·행동·외형 등 동물의 일반적인 증상이다. 또한, 투여 기간 중에 폐사 동물이 발생하거나 빈사 상태의 동물이 발생하는 경우 발견 당시 외형을 세밀하게 관찰하고, 심한 통증 또는 지속성으로 강한 고통의 증상을 보인 동물은 인도적 이유에 따라 안락사 시키고, 폐사한 상태로 발견된 동물은 발견시간을 가능한 정확하게 기록한다.

③ 부검일 평가항목

일반적으로 최소 14일 동안의 관찰이 종료된 후 모든 동물을 안락사하여 부검을 한다. 부검일에는 모든 동물의 부검 시 체중을 측정한다. 최초 투여 후 24시간 이상 생존한 동물의 장기에서 육안 병리학적 변화가 관찰된 경우, 유용한 정보를 얻을 수 있기 때문에 조직병리 검사를 고려할 수 있다.

표 6. 단회투여독성시험(고정용량법)의 평가 항목

구분	평가 항목		세부 내용
투여 전 평가항목	필수	일반증상 관찰	상세한 일반증상 최소 1회 관찰
		체중 측정	평균 체중 $\pm 20\%$ 이내
관찰기간 중 평가항목	필수	체중 측정	투여 시작 일을 포함하여 일정한 간격을 두고 주 1회 이상 측정
		폐사·행동· 외형 등 임상증상 관찰	투여 후 30분 이내 최소 1회 투여 후 처음 4시간은 특히 세심하게 관찰 이후 매일 1회 이상 14일간 관찰(관찰 기간은 유동적) [세부항목] 폐사(death), 피부(skin), 피모(fur), 안구(eyes), 점막(mucous membranes), 호흡계(respiratory system), 순환계(circulatory system), 자율(autonomic) 및 중추 신경계(central nervous system), 신체 운동(somatomotor activity), 행동 유형(behavior pattern), 진전(tremor), 경련(convulsion), 유연(salivation), 설사(diarrhoea), 기면(lethargy), 수면(sleep) 및 혼수상태(coma)
		부검 및 육안 검사	폐사 또는 빈사 동물 발견 시 실시
부검일 평가항목	필수	체중 측정	부검 전 체중 측정
		부검 및 육안검사	모든 동물의 내·외부 장기 이상 등 확인
	필요시	조직병리 검사	동물의 장기에서 육안 병변이 관찰된 경우

2. 결과 보고

이상과 같이 단회투여독성시험(고정용량법)을 실시한 후 그 결과를 보고할 때에는 시험물질 (부형제 포함)에 대한 정보, 실험동물 및 시험조건에 대한 정보, 개별 평가항목에 대한 결과,

결과에 대한 고찰 그리고 최종 결론이 반드시 포함되어야 한다. 이에 대한 세부적인 사항은 다음과 같다.

표 7. 단회투여독성시험(고정용량법) 결과 보고사항

구분	세부 사항
시험물질	• 물리적 특성, 순도 및 필요에 따라 물리 화학적 특성(이성질체 포함) • CAS 번호를 포함한 시험물질정보
부형제	• 물 이외의 경우는 부형제 선택의 타당성(필요에 따라)
실험동물	• 사용한 종 및 계통 • 동물의 미생물학적 상태(알고 있는 경우) • 마리수, 주령 및 성별(수컷을 선택한 경우 근거 포함) • 동물의 공급원, 사육 환경, 사료 등
시험환경	• 시험물질 제형에 대한 세부사항(물리적 형태의 세부사항 포함) • 시험물질 투여 세부사항(투여 용량 및 투여 시간 포함) • 사료, 음수의 세부사항(사료의 종류/공급원 및 음수 공급원 포함) • 투여개시용량 설정 근거
결과	• 각 동물의 반응자료(생사를 포함하고, 독성 증상이 나타난 동물, 관찰된 영향의 성질, 정도 및 지속성 및 투여용량을 기재한 표 • 체중 및 체중 변화량 표 • 투여일 및 이후 주별 및 폐사 또는 안락사 시 개체별 체중 • 계획 부검 전에 폐사한 경우, 그 날짜 및 시간 • 각 동물의 독성 징후의 발현 경과 및 가역성 • 각 동물의 부검 결과 및 필요에 따라 조직병리학적 소견
고찰 및 해석	• 결론을 내리게 된 근거 및 사유 등
결론	• 카테고리 분류 등

식품 등의 독성시험법 가이드라인

- 단회투여독성시험(독성등급법) -

I. 시험 방법

1. 시험의 계획

일반적인 단회투여독성시험(독성등급법)을 계획할 때 고려하여야 하는 주요사항은 다음과 같으며, 이는 투여경로가 경구(oral)로서 ‘위내투여(gavage)’ 방식으로 하는 시험을 기준으로 하였다.

표 5. 단회투여독성시험(독성등급법)의 계획 시 주요 고려사항

구분	주요 내용
동물 종	일반적으로 설치류(랫드) 사용
동물 성별	일반적으로 암컷(수컷을 사용하는 경우 근거를 명시하여야 함)
동물 수	각 투여 단계별 3마리(동일한 성별)
동물 간 투여 간격	최소 24시간(독성 지연반응 등 필요에 따라 조정 가능함)
투여 용량	5 mg/kg, 50 mg/kg, 300 mg/kg, 2000 mg/kg (예외적으로 특정한 규제의 필요성이 인정되는 경우 5000 mg/kg)
투여 방법	시험물질의 특성(물리 화학적 특성 및 독성동태) 및 임상적용경로 등을 고려하여 결정 - 강제 경구 투여

2. 시험 단계별 고려사항

① 동물의 선택 및 준비

단회투여독성시험(독성등급법)을 하는 경우 일반적으로 설치류 중에 랫드(rat)를 가장 많이 선호한다. 다른 설치류도 사용가능하며, 모두 실험용 계통(laboratory strain)의 어리고 건강한 성숙 동물을 사용해야 한다. 일반적으로 암컷 동물을 사용한다. 그 이유는 기존의

LD₅₀ 시험에 관한 문헌 조사에서 성별에 따른 민감도 차이가 없는 것으로 알려져 있으며, 성차가 인정되는 경우에는 암컷이 일반적으로 다소 감수성이 높기 때문이다. 그러나 구조-독성의 상관관계 분석을 통해서 수컷이 감수성이 더 높다고 판단되는 경우에는 수컷을 사용한다. 수컷을 사용하는 경우에는 그 타당한 근거를 제시하여야 한다.

각 동물은 투여개시 시에 8~12주령, 체중은 먼저 투여된 동물의 평균체중 $\pm 20\%$ 이내로 한다. 동물은 무작위로 선택하고, 개체식별이 가능하도록 표시하고, 투여개시 전에 사육 케이지 내에서 5일 이상 순화해야 한다. 임신/출산 경험이 없고, 과거 다른 시험에 사용되지 않았던 동물을 사용해야 한다.

② 투여군 및 용량 설정

개시투여용량은 기존 정보를 근거로 일부 동물이 폐사할 가능성이 가장 높을 것으로 예상되는 용량으로서 5 mg/kg, 50 mg/kg, 300 mg/kg, 2000 mg/kg 중에서 선택한다. 이러한 정보가 없는 경우에는 개시투여용량을 300 mg/kg으로 한다. 개시 투여용량에서 나타난 결과를 통해 다른 용량에서 시험을 계속 진행하게 된다.

③ 투여 방법

시험물질을 경구로 투여하는 방법으로 위내투여(gavage)하는 경우, 위관이나 적절한 삽관을 통해 한번에 투여하여야 한다. 적절하지 못한 투여 방법의 경우 시험결과 평가에 많은 영향을 줄 수 있다. 참고로 OECD에서는 위내투여(gavage)하는 경우 투여물질의 총 액량이 1 ml/100 g b.w.을 넘지 않도록 하고 있다(수용액의 경우는 최대 2 ml/100 g b.w.까지 가능).

투여액의 조제에 대해서는 가능한 먼저 수용액, 수성현탁액, 수성유제의 사용을 고려하고, 이후에 오일(예. corn oil), 현탁액, 유화액을 이후에는 별도의 다른 부형제를 고려하는 것도 좋다. 물 이외의 부형제를 사용하는 경우, 해당 부형제의 독성을 반드시 사전에 확인해야 한다. 아울러 시험군에서 사용하는 가장 많은 양의 부형제를 대조군에서도 동일하게 투여하여야 하며, 모든 용량군에서 투여물질의 총 액량(volume)이 일정하게 되도록 농도를 조절해야 한다.

II. 평가 및 결과보고

1. 평가 항목

단회투여독성시험(독성등급법)의 평가 항목은 기간(시기)에 따라 크게 ① 투여 전 평가, ② 관찰 기간 중 평가, ③ 부검일 평가로 나눌 수 있다.

① 투여 전 평가항목

시험물질 투여 전에는 실험동물을 준비하는 단계이다. 입수된 동물의 일반증상을 상세히 관찰하여 건강한 동물이 시험에 적용되도록 한다. 동물의 체중을 측정하여 먼저 투여된 동물의 평균체중 $\pm 20\%$ 이내로 한다.

② 관찰 기간 중 평가항목

투여일로부터 부검 전까지 반드시 평가해야 하는 항목은 체중 및 폐사·행동·외형 등 동물의 일반적인 증상이다. 또한, 투여 기간 중에 폐사 동물이 발생하거나 빈사 상태의 동물이 발생하는 경우 발견 당시 외형을 세밀하게 관찰하고, 심한 통증 또는 지속성으로 강한 고통의 증상을 보인 동물은 인도적 이유에 따라 안락사 시키고, 폐사한 상태로 발견된 동물은 발견시간을 가능한 정확하게 기록한다.

③ 부검일 평가항목

일반적으로 최소 14일 동안의 관찰이 종료된 후 모든 동물을 안락사하여 부검한다. 부검일에는 모든 동물의 부검 시 체중을 측정한다. 최초 투여 후 24시간 이상 생존한 동물의 장기에서 육안 병리학적 변화가 관찰된 경우, 유용한 정보를 얻을 수 있기 때문에 조직병리 검사를 고려할 수 있다.

표 6. 단회투여독성시험(독성등급법)의 평가 항목

구분	평가 항목		세부 내용
투여 전 평가항목	필수	일반증상 관찰	상세한 일반증상 최소 1회 관찰
		체중 측정	평균 체중 $\pm 20\%$ 이내
관찰기간 중 평가항목	필수	체중 측정	투여 시작 일을 포함하여 일정한 간격을 두고 주 1회 이상 측정
		폐사·행동·외 형 등 임상증상 관찰	투여 후 30분 이내 최소 1회 투여 후 처음 4시간은 특히 세심하게 관찰 이후 매일 1회 이상 14일간 관찰(관찰 기간은 유동적임) [세부항목] 폐사(death), 피부(skin), 피모(fur), 안구(eyes), 점막(mucous membranes), 호흡계(respiratory system), 순환계(circulatory system), 자율(autonomic) 및 중추 신경계(central nervous system), 신체 운동(somatomotor activity), 행동 유형(behavior pattern), 진전(tremor), 경련(convulsion), 유연(salivation), 설사(diarrhoea), 기면(lethargy), 수면(sleep) 및 혼수상태(coma)
		부검 및 육안 검사	폐사 또는 빈사 동물 발견 시 실시
부검일 평가항목	필수	체중 측정	부검 전 체중 측정
		부검 및 육안검사	모든 동물의 내·외부 장기 이상 등 확인
	필요시	조직병리 검사	동물의 장기에서 육안 병변이 관찰된 경우

2. 결과 보고

이상과 같이 단회투여독성시험(독성등급법)을 실시한 후 그 결과를 보고할 때에는 시험물질 (부형제 포함)에 대한 정보, 실험동물 및 시험조건에 대한 정보, 개별 평가항목에 대한 결과, 결과에 대한 고찰 그리고 최종 결론이 반드시 포함되어야 한다. 이에 대한 세부적인 사항은 다음과 같다.

표 7. 단회투여독성시험(독성등급법) 결과 보고사항

구분	세부 사항
시험물질	• 물리적 특성, 순도 및 필요에 따라 물리 화학적 특성(이성질체 포함) • CAS 번호를 포함한 시험물질정보
부형제	• 물 이외의 경우는 부형제 선택의 타당성(필요에 따라)
실험동물	• 사용한 종 및 계통 • 동물의 미생물학적 상태(알고 있는 경우) • 마리수, 주령 및 성별(수컷을 선택한 경우 근거 포함) • 동물의 공급원, 사육 환경, 사료 등
시험환경	• 시험물질 제형에 대한 세부사항(물리적 형태의 세부사항 포함) • 시험물질 투여 세부사항(투여 용량 및 투여 시간 포함) • 사료, 음수의 세부사항(사료의 종류/공급원 및 음수 공급원 포함) • 투여개시용량 설정 근거
결과	• 각 동물의 반응자료(생사를 포함하고, 독성증상이 나타난 동물, 관찰된 영향의 성질, 정도 및 지속성) 및 투여용량을 기재한 표 • 체중 및 체중 변화량 표 • 투여일 및 이후 주별 및 폐사 또는 안락사 시 개체 별 체중 • 계획 부검 전에 폐사한 경우, 그 날짜 및 시간 • 각 동물의 독성 징후의 발현 경과 및 가역성 • 각 동물의 부검 결과 및 필요에 따라 조직병리학적 소견
고찰 및 해석	• 결론을 내리게 된 근거 및 사유 등
결론	• 카테고리 분류 등

식품 등의 독성시험법 가이드라인

- 단회투여독성시험(용량고저법) -

I. 시험 방법

1. 시험의 계획

일반적인 단회투여독성시험(용량고저법)을 계획할 때 고려하여야 하는 주요사항은 다음과 같으며, 이는 투여경로가 경구(oral)로서 ‘위내투여(gavage)’ 방식으로 하는 시험을 기준으로 하였다.

표 5. 단회투여독성시험(용량고저법 본시험)의 계획 시 주요 고려사항

구분	주요 내용
동물 종	일반적으로 설치류(랫드) 사용
동물 성별	일반적으로 암컷(수컷을 사용하는 경우 근거를 명시하여야 함)
동물 수	한계시험 : 3 ~ 5 마리 본시험 : 5 ~ 15 마리
동물 간 투여 간격	일반적으로 48시간 투여 동물의 생존여부가 확인될 때까지 다음 단계 투여 보류
투여 용량	첫 번째 투여량 LD ₅₀ 최적추정치보다 한 단계 낮은 용량 이후 결과에 따라 공비를 적용하여 증량 혹은 감량
투여 방법	시험물질의 특성(물리 화학적 특성 및 독성동태) 및 임상적용경로 등을 고려하여 결정 - 강제 경구 투여

2. 시험 단계별 고려사항

① 동물의 선택 및 준비

단회투여독성시험(용량고저법)을 하는 경우 일반적으로 설치류 중에 랫드를 가장 많이 선호한다. 다른 설치류도 사용가능하며, 모두 실험용 계통(laboratory strain)의 어리고 건강한 성숙 동물을 사용해야 한다. 일반적으로 암컷 동물을 사용한다. 그 이유는 기존의

LD₅₀ 시험에 관한 문헌 조사에서 성별에 따른 민감도 차이가 없는 것으로 알려져 있으며, 성차가 인정되는 경우에는 암컷이 일반적으로 다소 감수성이 높기 때문이다. 그러나 구조-독성의 상관관계 분석을 통해서 수컷이 감수성이 더 높다고 판단되는 경우에는 수컷을 사용한다. 수컷을 사용하는 경우에는 그 타당한 근거를 제시해야 한다.

각 동물은 투여 개시 시에 8~12주령, 체중은 먼저 투여된 동물의 평균 체중 $\pm 20\%$ 이내로 한다. 동물은 무작위로 선택하고, 개체식별이 가능하도록 표시하고, 투여 개시 전에 사육 케이지 내에서 5일 이상 순화해야 한다. 임신/출산 경험이 없고, 과거 다른 시험에 사용되지 않았던 동물을 사용해야 한다.

② 투여군 및 용량 설정

일반적으로 1마리씩 48시간 간격으로 순차적으로 투여한다. 다음 용량을 동물에 투여하는 것은 먼저 투여한 동물의 생존이 확인될 때까지 보류한다. 시간 간격은 필요에 따라 조정 가능하다.

첫 번째 동물은 LD₅₀ 예비 최적 추정치보다 1단계 낮은 용량을 투여한다. 동물이 생존한 경우 더 높은 용량을 2마리째에 투여한다. 반대로, 사망하거나 빈사 상태를 보이는 경우는 더 낮은 용량을 투여한다. 공비는 $\text{안티로그}(1/(\text{용량-반응 곡선의 기울기 추정치}))$ 이며, 시험 전체에 걸쳐 일정하게 유지한다. 시험물질의 기울기에 대한 정보가 없는 경우, 공비는 3.2를 사용한다.

③ 투여 방법

시험물질을 경구로 투여하는 방법으로 위내투여(gavage)하는 경우, 위관이나 적절한 삽관을 통해 한 번에 투여하여야 한다. 적절하지 못한 투여 방법의 경우 시험결과 평가에 많은 영향을 줄 수 있다. 참고로 OECD에서는 위내투여(gavage)하는 경우 투여물질의 총액량이 1 ml/100 g b.w.을 넘지 않도록 하고 있다(수용액의 경우는 최대 2 ml/100 g b.w.까지 가능).

투여액의 조제에 대해서는 가능한 먼저 수용액, 수성현탁액, 수성유제의 사용을 고려하고, 이후에 오일(예. corn oil), 현탁액, 유화액을 이후에는 별도의 다른 부형제를 고려하는 것도 좋다. 물 이외의 부형제를 사용하는 경우, 해당 부형제의 독성을 반드시 사전에 확인해야

한다. 아울러 시험군에서 사용하는 가장 많은 양의 부형제를 대조군에서도 동일하게 투여하여야 하며, 모든 용량군에서 투여물질의 총 액량(volume)이 일정하게 되도록 농도를 조절해야 한다.

II. 평가 및 결과보고

1. 평가 항목

단회투여독성시험(용량고저법)의 평가 항목은 기간(시기)에 따라 크게 ① 투여 전 평가, ② 관찰 기간 중 평가, ③ 부검일 평가, ④ 종료 후 평가로 나눌 수 있다.

① 투여 전 평가항목

시험물질 투여 전에는 실험동물을 준비하는 단계이다. 입수된 동물의 일반증상을 상세히 관찰하여 건강한 동물이 시험에 적용되도록 한다. 동물의 체중을 측정하여 먼저 투여된 동물의 평균체중 $\pm 20\%$ 이내로 한다.

② 관찰 기간 중 평가항목

투여일로부터 부검 전까지 반드시 평가해야 하는 항목은 체중 및 사망·행동·외형 등 동물의 일반적인 증상이다. 또한, 투여 기간 중에 사망 동물이 발생하거나 빈사 상태의 동물이 발생하는 경우 발견 당시 외형을 세밀하게 관찰하고, 심한 통증 또는 지속성으로 강한 고통의 증상을 보인 동물은 인도적 이유에 따라 안락사 시키고, 사망한 상태로 발견된 동물은 발견 시간을 가능한 정확하게 기록한다.

③ 부검일 평가항목

일반적으로 최소 14일 동안의 관찰이 종료된 후 모든 동물을 안락사하여 부검을 한다. 부검일에는 모든 동물의 부검 시 체중을 측정한다. 최초 투여 후 24시간 이상 생존한 동물의 장기에서 육안 병리학적 변화가 관찰된 경우, 유용한 정보를 얻을 수 있기 때문에 조직병리 검사를 고려할 수 있다.

④ 종료 후 평가항목

LD₅₀은 최대 우도법을 이용하여 계산한다. 최대 우도 계산은 부록 1D에 기재된 SAS 혹은 BMDP 중 하나의 컴퓨터 프로그램 패키지를 이용하여 수행할 수 있다(다른 프로그램도 사용 가능).

표 6. 단회투여독성시험(용량고저법)의 평가 항목

구분	평가 항목		세부 내용
투여 전 평가항목	필수	일반증상 관찰	상세한 일반증상 최소 1회 관찰
		체중 측정	평균 체중 $\pm 20\%$ 이내
관찰기간 중 평가항목	필수	체중 측정	투여 시작 일을 포함하여 일정한 간격을 두고 주 1회 이상 측정
		사망 시간	윤리적인 이유로 안락사한 동물의 사망 시간은 가능한 정확하게 기록
		독성 징후 발현 및 소멸 시각	독성 징후의 발현 시작 시간 및 소멸 시간을 개체별로 체계적으로 기록
		사망·행동·외형 등 일반증상 관찰	투여 후 30분 이내 최소 1회 투여 후 처음 4시간은 특히 세심하게 관찰 이후 매일 1회 이상 14일간 관찰(관찰 기간은 유동적임) [세부항목] 사망(death), 피부(skin), 피모(fur), 안구(eyes), 점막(mucous membranes), 호흡계(respiratory system), 순환계(circulatory system), 자율(autonomic) 및 중추 신경계(central nervous system), 신체 운동(somatomotor activity) 및 행동 유형(behavior pattern), 진전(tremor), 경련(convulsion), 유연(salivation), 설사(diarrhoea), 기면(lethargy), 수면(sleep) 및 혼수상태(coma)
		부검 및 육안 검사	모든 동물의 내·외부 장기 이상 등 확인
부검일 평가항목	필수	체중 측정	부검 전 체중 측정
		부검 및 육안검사	모든 동물의 내·외부 장기 이상 등 확인
	필요시	조직병리검사	생존한 동물의 장기에서 육안 병변이 관찰된 경우
종료 후 평가항목	필수	LD ₅₀	최대 우도법 이용

2. 결과 보고

이상과 같이 단회투여독성시험(용량고저법)을 실시한 후 그 결과를 보고할 때에는 시험 물질(부형제 포함)에 대한 정보, 시험동물 및 시험조건에 대한 정보, 개별 평가항목에 대한 결과, 결과에 대한 고찰 그리고 최종 결론이 반드시 포함되어야 한다. 이에 대한 세부적인 사항은 다음과 같다.

표 7. 단회투여독성시험(용량고저법) 결과 보고사항

구분	세부 사항
시험물질	• 물리적 특성, 순도 및 필요에 따라 물리 화학적 특성(이성질체 포함) • CAS 번호를 포함한 시험물질정보
부형제	• 물 이외의 경우는 부형제 선택의 타당성(필요에 따라)
시험동물	• 사용한 동물 종 및 계통 • 동물의 미생물학적 상태(알고 있는 경우) • 마리수, 주령 및 성별(수컷을 선택한 경우 근거 포함) • 동물의 공급원, 사육 환경, 사료 등
시험환경	• 개시용량 결정, 공비 및 추적 투여량(follow-up dose)의 근거 • 시험물질 제형에 대한 세부사항(물리적 형태의 세부사항 포함) • 시험물질 투여 세부사항(투여 용량 및 투여 시간 포함) • 사료, 음수의 세부사항(사료의 종류/공급원 및 음수 공급원 포함)
결과	• 체중 및 체중 변화량 표 • 각 동물(사망, 작용의 특성, 심각성 및 지속 기간을 포함한 독성 징후를 나타내는 동물)의 반응 자료 및 투여용량표 • 투여일 및 이후 주별 및 사망 또는 안락사 시 개체 별 체중 • 각 동물의 독성 징후의 발현 경과 및 가역성 • 각 동물의 부검 결과 및 조직병리 관찰에 대한 상세한 설명(가능한 경우) • LD₅₀ 결과 • 통계처리 방법
고찰 및 해석	• 결론을 내리게 된 근거 및 사유 등
결론	• 반수치사량(LD₅₀) 등

식품 등의 독성시험법 가이드라인

- 반복투여독성시험(설치류 28일 반복투여독성시험) -

I. 시험 방법

1. 시험의 계획

일반적인 설치류(rodent) 28일 반복투여독성시험을 계획할 때 고려하여야 하는 주요 사항은 다음과 같으며, 이는 투여경로가 경구(oral)로서 ‘위내투여(gavage)’와 ‘사료 또는 음수 혼합 급여(feeding)’방식으로 하는 시험을 기준으로 하였다.

표 4. 설치류 28일 반복투여독성시험 계획 시 주요 고려사항

구분	주요 내용
동물 종	일반적으로 랫드(rat) 또는 마우스(mouse) 사용
동물 수	각 투여 용량 군별 최소 10마리(암수 각각 5마리) (회복군을 추가하는 경우 10마리(암수 각각 5마리)를 대조군과 최고 용량군에 추가 구성)
투여군 수	최소 3개의 시험물질 투여군 사용(대조군 별도)
투여 용량	용량결정시험(예비시험) 또는 관련 정보를 바탕으로 설정하되, 용량-반응(dose-response) 관계가 나타날 수 있도록 함
투여 방법	시험물질의 특성(물리 화학적 특성, 기호성 및 체내동태)을 충분히 고려하여 투여 방법을 결정함 강제 경구투여(위내투여, gavage) 또는 시험물질을 일정비율로 혼합한 동물용 사료/음수를 이용한 급여(feeding)
투여 기간	총 28일(약 1개월) 투여 (일반적으로 매일(7일/주) 투여하나, 시험물질의 특성(예, 체내 축적성이 있는 물질은 투여 간격을 조정할 수 있음)에 따라 달라질 수 있으며 이 경우 해당 사유와 근거를 명시하여야 함)

2. 시험 단계별 고려사항

① 동물의 선택 및 준비

설치류를 이용한 독성시험을 하는 경우 일반적으로 랫드(rat)를 가장 많이 선호한다. 그 이유는 랫드와 관련한 기존 시험 진행 실적이나 정보가 매우 풍부하며, 마우스에 비해 몸집이 크기 때문에 부검이나 장기 관찰, 조직병리 검사 등이 유리하기 때문이다. 내분비 교란 물질 검출에 관한 국제적 검증 프로그램에서 사용된 동물 종은 랫드 뿐이지만, 마우스(mouse) 역시 널리 사용되는 설치류에 속한다. 랫드와 마우스 모두 실험용 계통(laboratory strain)의 젊고 건강한 성체를 사용해야 한다. 랫드와 마우스를 제외한 다른 동물 종을 사용하는 경우에는 해당 동물을 사용하여야 하는 타당한 사유를 제시하여야 한다.

시험물질 투여는 동물의 나이(주령)가 생후 9주를 넘기 전에 시작되도록 한다. 투여 전 순화 기간은 최소 5일을 가져야 하며, 임신/출산 경험이 없고, 과거 다른 시험에 사용되지 않았던 동물을 사용한다. 투여군 분리를 위하여 동물을 무작위로 나누되, 모든 개체가 각 성별 평균 체중의 $\pm 20\%$ 를 넘지 않도록 한다.

동물은 계획된 투여군 수에 따라 충분한 수의 개체를 준비하되, 각 투여군 당 최소 10마리(암수 각각 5마리)를 사용한다. 만약, 중간도살 또는 회복군을 설정하려는 경우, 그에 맞게 동물을 추가적으로 준비한다. 회복군이란 독성 작용의 가역성(reversibility)이나 지속성(persistence) 혹은 자연 발생을 관찰하기 위하여 투여 기간 후 시험물질을 투여하지 않고 관찰하는 군을 말하며, 적어도 10마리(암수 각각 5마리)를 대조군과 최고용량군에 추가하는 것이 일반적이다. 회복군의 설정은 필수적이지는 않으나, 시험물질에 대한 기존 정보를 바탕으로 회복군을 추가하는 것이 향후 독성평가 시 도움이 된다. 회복군의 기간은 관찰되는 영향에 따라 적절히 설정할 수 있으며 적어도 14일 이상 관찰한다.

② 투여군 및 용량 설정

반복투여독성시험은 용량-반응 관계를 확인하는 것이 중요하다. 이를 위해서는 최소 3개의 시험물질 투여군(이하 '시험군'이라 한다)을 설정하여야 한다. 해당 시험물질의 기존 정보가

부족한 경우 또는 인체 노출량 설정 등 보다 정교한 시험이 필요한 경우, 4개 이상의 시험군을 설정하거나 용량 결정을 위한 예비 실험(용량결정시험(같은 계통, 같은 입수처 동물을 이용))도 고려할 수 있다.

위와 반대로 시험물질과 구조적 연관성이 있는 기존 물질의 정보가 있어 독성이 예상되지 않고 최소 1000 mg/kg b.w./day에서 최대무독성용량(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)이 설정될 것으로 예상되는 경우에 한하여 3개의 시험군을 사용하지 않을 수 있다. 이러한, 한계시험(limit test)은 인체 노출량을 고려하여 고용량이 사용되지 않는 경우에 적용할 수 있다.

시험군의 용량은 시험물질이나 관련 물질의 기존 정보(활용 가능한 독성 및 독성동태 자료)를 고려하여 설정한다. 최고용량은 독성을 나타내나 폐사나 심각한 고통을 야기하지 않는 농도로 설정하여야 한다. 최고용량을 설정한 후 일반적으로 2~4의 공비를 적용하여 아래의 용량을 설정한다. 이때 최저용량에서 최대무독성용량(NOAEL)이 결정되도록 설정하는 것이 바람직하다. 다만, 6 이상의 큰 공비를 적용하여 각 투여군 사이의 간격을 크게 하는 것보다 추가적인 시험군을 설정하는 것이 적절하다.

③ 투여 방법

시험물질을 동물에게 경구(oral)로 투여하는 방법은 크게 위내투여(gavage)하는 방법과 사료 또는 음수에 혼합하여 자유 급여(feeding)하는 방법이 있다. 따라서 시험물질의 특성(물리 화학적 특성, 기호성 및 독성동태)을 충분히 고려하여 결정하여야 한다. 적절하지 못한 투여 방법의 경우 시험결과 평가에 많은 영향을 줄 수 있다. 참고로 OECD에서는 위내투여(gavage)하는 투여 방법의 경우 투여물질의 총 액량(volume)이 1 ml/100 g b.w.을 넘지 않도록 하고 있다(수용액의 경우는 최대 2 ml/100 g b.w.까지 가능). 특히 사료/음수 혼합 급여의 경우 동물의 영양학적 상태(nutritional status)에 영향을 주지 않아야 한다.

부형제를 사용하여야 하는 경우 물을 사용하는 것이 일반적이며, 시험물질의 특성에 따라 오일(예. corn oil)이나 기타 다른 부형제를 사용할 수 있다. 물 이외의 부형제를 사용하는 경우, 해당 부형제의 독성을 반드시 사전에 확인하여야 한다. 아울러 시험군에서 사용하는 가장 많은 양의 부형제를 대조군에서도 동일하게 투여하여야 하며, 모든 용량군에서 투여 물질의 총 액량이 일정하게 되도록 농도를 조절해야 한다. 다음은 위 두 가지 투여 방법별 장단점과 고려사항을 정리한 것이다.

표 5. 설치류 28일 반복투여독성시험 계획 시 주요 고려사항

구분	위내투여(gavage)	사료/음수 혼합 급여(feeding)
장점	투여량 및 투여시간이 정확하다.	사람의 섭취방법과 가장 유사하다. 많은 양의 투여도 가능하다.
단점	용해도가 낮은 경우 많은 양의 투여가 어렵다 투여자의 숙련도에 따른 차이가 발생할 수 있다.	실제 투여량(섭취량)이 부정확하다. 시험물질의 맛, 냄새 등이 있는 경우 섭취 거부 현상이 발생할 수 있다. 사료 혼합의 경우 제조 방법에 제약이 있는 경우도 있다.
고려 사항	투여 가능한 최대 액량(volume) 이내의 농도를 고려해야 한다.	사료/음수 혼합의 경우 동물의 영양학적 영향을 주지 않는 수준을 고려하여야 한다.

II. 평가 및 결과보고

1. 평가 항목

반복투여독성시험의 평가 항목은 기간(시기)에 따라 크게 ①투여 전 평가, ②투여 기간 중 평가, ③부검일 평가, ④부검 후 평가로 나눌 수 있다. 아울러 회복군이나 독성동태시험이 포함된 경우 혹은 시험 목적에 따라 가이드라인의 평가 항목 이외의 평가가 필요한 경우에는 그에 맞게 평가 항목을 추가할 수 있다.

① 투여 전 평가항목

시험물질 투여 전에 실험동물을 준비하는 단계로서, 입수된 동물의 일반증상을 상세히

관찰하여 건강한 동물이 시험에 적용되도록 한다. 동물의 체중을 측정하여 모든 투여군의 평균체중이 동물 각 성별 평균 체중의 $\pm 20\%$ 를 넘지 않도록 하며, 최대한 균등하게 군이 구성될 수 있도록 한다.

② 투여 기간 중 평가항목

투여 시작일부터 투여 종료일의 부검 전까지 반드시 평가해야 하는 항목은 체중, 사료 섭취량, 음수 섭취량(필요시)과 폐사·행동·외형 등 동물의 일반적인 증상이다. 아울러, 가능한 경우 감각, 악력 및 운동능력 등을 검사한다. 각 항목의 측정(관찰) 주기(시기)는 항목에 따라 다르다. 또한, 투여 기간 중에 폐사 동물이 발생하거나 빈사 상태의 동물이 발생하는 경우 발견 당시 해당 동물의 외형을 세밀하게 관찰한다. 아울러 빈사 동물의 경우 안락사를 통해 실험동물의 고통을 최소화하고 폐사보다 많은 정보를 얻을 수 있다. 폐사 또는 빈사 동물은 되도록 빠른 시간 내에 부검 및 육안 검사, 조직병리 검사 등을 수행하여 폐사의 원인과 시험물질의 영향을 확인한다. 또한, 필요한 경우 투여 마지막 주(약 4주)에 뇨를 수집하여 요검사(urinalysis examination)를 수행할 수 있다.

③ 부검일 평가항목

일반적으로 28일 동안의 반복 투여가 종료된 다음 날(29일 쯤) 대조군을 비롯한 투여군의 모든 동물을 안락사하여 부검을 한다. 다만, 회복군이 있는 경우 해당 동물은 회복 기간이 끝난 후 부검을 한다. 부검일에는 모든 동물의 부검 시 체중을 측정한다. 암컷 동물의 경우 질내 도말(vaginal smear)을 통하여 성주기를 확인하며, 에스트로겐 민감성 조직 평가에 유용한 정보를 얻을 수 있다.

혈액 채취가 끝나면 부검을 하여 내부 장기 등의 육안 검사를 실시한다. 아울러 평가에 필요한 장기는 적출한 후 무게를 측정하고 고정(fixation)한다. 이때 일부는 장기 특성에 따른 적출, 무게측정 및 고정 방법이 다른 경우가 있으므로 그에 맞는 적절한 방법을 따라야 한다.

④ 부검 후 평가항목

일반적으로 부검 당일 내지는 수개월에 걸쳐 부검 시 획득한 혈액과 조직 샘플을 이용한 검사가 진행된다. 혈액 샘플의 경우 대조군과 모든 시험군을 대상으로 혈액학(hematology) 검사 및 혈액생화학(clinical biochemistry) 검사와 더불어 호르몬(hormone) 검사를 실시한다. 각 검사 항목에 따라 샘플의 전처리 방법과 샘플 보관 기간(검사 시기)이 다르므로 적절한 방법으로 검사를 실시해야 한다. 혈액학·혈액생화학·호르몬 검사에 필요한 측정 항목은 시험의 목적에 따라 설정할 수 있으나, 기본 측정항목은 반드시 포함하도록 한다. 갑상선(샘)호르몬 3종(tri-iodothyronine(T3), thyroxine(T4), thyroid stimulating hormone (TSH))은 경우에 따라, 필요하다고 판단되는 경우 평가 항목에 포함할 수 있다.

고정된 조직의 경우 조직병리(histopathology) 검사를 실시하되, 시험의 목적과 조직의 종류에 따라 적합한 방법으로 수행한다. 조직병리 검사 대상 장기는 시험의 목적에 따라 설정할 수 있으나, 일반적으로 검사하는 조직은 반드시 포함하도록 한다. 다만 조직병리 검사는 대조군과 최고용량군의 모든 동물을 대상으로 우선 실시하며, 시험물질 투여에 의한 변화가 관찰된 경우 나머지 모든 투여군 및 회복군의 해당 조직을 검사한다. 투여군에서 조직병리 소견이 관찰된 경우 회복군에서도 조직병리 검사를 실시한다.

표 6. 설치류 28일 반복투여독성시험의 평가 항목

구분	평가 항목		세부 내용
투여 전 평가항목	필수	일반증상 관찰	상세한 일반증상 최소 1회 관찰
		체중 측정	군 분리를 위하여 실시(각 성별 평균 체중 $\pm 20\%$ 이내)
투여 기간 중 평가항목	필수	체중 측정	투여 개시일을 포함하여 일정한 간격을 두고 주 1회 이상 측정
		사료섭취량 측정 (필요시 음수 포함)	일정한 간격을 두고 주 1회 이상 측정 (음수 섭취량은 시험물질을 음수를 통해 투여하는 경우 반드시 측정)
		폐사행동·외형 등 일반증상 관찰	일상적 일반증상은 일정한 시간에 매일 1회 이상 관찰(단, 폐사 여부는 오전, 오후 2회 관찰)하고 상세한 일반증상은 주 1회 관찰 [세부항목] 폐사, 유병 징후, 피부, 털, 안구, 점막, 분비 및 배설, 자율신경의 변화, 보행, 자세 등

구분	평가 항목		세부 내용
	가능한 경우	감각, 악력 및 운동능력 등 평가	투여 4주째 실시하며, 감각(예; 청각, 시각 등), 악력, 운동 능력 등 평가
	필요시	부검 및 육안 검사, 조직병리검사	폐사 또는 빈사 동물 발견 시 실시
		요검사	투여 마지막 주(4주)에 실시 [세부항목] 성상(appearance), 삼투압(osmolality), 비중(gravity), pH, 단백질(protein), 당(glucose), 혈구(blood cell)
부검일 평가항목	필수	체중 측정	부검 전 체중 측정
		혈액 채취	혈액학·혈액생화학·호르몬 검사용 혈액 채취
		부검 및 육안검사	모든 동물의 내·외부 장기 이상 등 확인
		장기 적출 및 무게 측정	장기의 변화를 확인하기 위한 무게 측정 [세부항목] 간(liver), 신장(kidneys), 부신(adrenals), 고환(testes), 부고환(epididymides), 전립선(샘)(prostate) + 응고선(샘) (coagulating gland)이 포함된 정낭(seminal vesicles), 흉선(가슴샘)(thymus), 비장(spleen), 뇌(brain) 및 심장(heart) * 조직병리 검사를 위하여 무게측정이 완료된 장기 및 필요한 추가 장기·조직의 고정
	필요시	성주기 검사	암컷 동물의 질내 도말을 통해 성주기 확인
부검 후 평가항목	필수	혈액학 검사	혈액 내 혈구세포 등의 변화 확인 [세부항목] 적혈구용적률(hematocrit), 혈색소 농도(hemoglobin concentration), 적혈구수(erythrocyte), 망상적혈구(reticulocyte) 수, 총 백혈구(leukocyte) 수 및 감별 백혈구수(differential leukocyte), 혈소판수(platelet), 혈액응고(blood clotting) 시간 및 능력. 시험물질 또는 추정 대사물에 산화능이 있거나 산화능이 의심되는 경우, 메트혈색소(methaemoglobin) 농도 및 하인즈 바디(Heinz bodies)
		혈액 생화학 검사	혈액 내 신장 및 간 기능 지표 등 확인

구분	평가 항목		세부 내용
			[세부항목] 나트륨(sodium), 칼륨(potassium), 당(glucose), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 요소(urea), 크레아티닌(creatinine), 총 단백질(protein), 알부민(albumin), 최소 2가지 간기능 효소[알라닌아미노기전이효소(alanine aminotransferase, ALT), 아스파르트산아미노기전이효소(aspartate aminotransferase, AST), 알칼리성 인산염 분해 효소(alkaline phosphatase, ALP), 감마글루타밀 전이효소(gamma glutamyl transpeptidase, GGT), 글루타민산 탈수소효소(glutamate dehydrogenase)], 담즙산(bile acids) 그 외 필요에 따라 효소(enzymes) 및 빌리루빈(bilirubin) 추가
		조직병리 검사	조직의 병리학적 변화 확인 [세부항목] 뇌(brain), 척수(spinal cord), 뇌하수체(pituitary), 안구(eye), 위(stomach), 소장(small intestine), 대장(large intestine), 간(liver), 신장(kidneys), 부신(adrenals), 비장(spleen), 심장(heart), 흉선(thymus), 갑상선(샘) (thyroid), 기관지(trachea) 및 폐(lungs), 생식선(고환) (testis), 난소(ovary), 부생식기(자궁(uterus) 및 자궁경부(cervix), 부고환(epididymis), 전립선(샘) (prostate), + 응고선(샘) 포함된 정낭 (seminal vesicle)), 질(vagina), 방광(urinary bladder), 림프절 (lymph nodes), 말초신경 (peripheral nerve), 골격근(skeletal muscle), 뼈(bone) 및 골수(bone marrow)
	필요시	갑상선(샘) 호르몬 검사	혈액 내 내분비계 호르몬의 변화 확인 [세부항목] 트리아이오도티로닌(T ₃), 티록신(T ₄) 및 갑상선(샘)자극호르몬(TSH)

2. 결과 보고

이상과 같이 설치류 28일 반복투여독성시험을 실시한 후 그 결과를 보고할 때에는 시험물질 (부형제 포함)에 대한 정보, 실험동물 및 시험조건에 대한 정보, 개별 평가항목에 대한 결과, 결과에 대한 고찰 그리고 최종 결론이 반드시 포함되어야 한다. 이에 대한 세부적인 사항은 다음과 같다.

표 7. 설치류 28일 반복투여독성시험 결과 보고사항

구분	세부 사항
시험물질	• 시험물질의 물리 화학적 특성 • 시험물질정보
부형제	• 만약 물이 아닌 부형제를 선택한 경우, 해당 사유 (필요한 경우)
실험동물	• 사용한 종 및 계통 • 수, 주령 및 성별 • 동물의 공급원, 사육 환경, 사료 등 • 시험 시작 시의 동물의 체중 • 랫드 이외의 종을 선택한 경우 그것에 대한 근거
시험환경	• 투여용량 설정 근거 • 시험물질의 조제법/사료 조제법, 조제 농도, 조제물의 안정성 및 균질성 • 시험물질 투여에 대한 세부 사항 • 사료/음용수를 통한 투여의 경우, 실제 투여 용량(mg/kg b.w/day) 및 환산 계수(해당하는 경우) • 사료, 식수의 세부 품질
추가 종말점	• 추가 종말점의 목록
결과	• 체중 및 체중 변화량 • 사료 섭취량, 음수 섭취량(해당하는 경우) • 독성 징후를 포함한 성별, 용량별 독성 반응 자료 • 일반증상의 특징, 심각성, 지속 기간(가역성 여부) • 감각, 악력 및 운동능력 평가 • 혈액학 검사 결과 및 관련 참고치 • 혈액생화학 검사 결과 및 관련 참고치 • 부검 시 체중 및 장기 무게 자료 • 부검 및 육안검사 결과 • 모든 조직병리 검사 결과의 세부 설명 • 흡수 자료(분석 가능한 경우) • 시험 결과의 적절한 통계 처리
고찰 및 해석	• 결론을 내리게 된 근거 및 사유 등
결론	• 주요 독성 영향 • 표적 장기 • 최대무독성용량(NOAEL) 등

식품 등의 독성시험법 가이드라인

- 반복투여독성시험(설치류 90일 반복투여독성시험) -

I. 시험 방법

1. 시험의 계획

일반적인 설치류(rodent) 90일 반복투여독성시험을 계획할 때 고려하여야 하는 주요 사항은 다음과 같으며, 이는 투여경로가 경구(oral)로서 ‘위내투여(gavage)’와 ‘사료 또는 음수 혼합 급여(feeding)’ 방식으로 하는 시험을 기준으로 하였다.

표 4. 설치류 90일 반복투여독성시험 계획 시 주요 고려사항

구분	주요 내용
동물 종	일반적으로 랫드(rat) 또는 마우스(mouse) 사용
동물 수	각 투여용량 군별 최소 20마리(암수 각각 10마리)이상 (회복군을 추가하는 경우 10마리(암수 각각 5마리)를 대조군과 최고용량군에 추가 구성)
투여군 수	최소 3개의 시험물질 투여군 사용(대조군 별도)
투여 용량	용량결정시험(예비시험) 또는 관련 정보를 바탕으로 설정하되, 용량-반응(dose-response) 관계가 나타날 수 있도록 함
투여 방법	시험물질의 특성(물리 화학적 특징, 용해도, 사람의 섭취방법, 냄새, 맛 등)을 충분히 고려하여 설정하되, 다음과 같은 방법이 일반적임 시험물질을 액상 부형제(vehicle)에 혼합하여 존대를 통해 위내투여(gavage) 또는 시험물질을 일정비율로 혼합한 동물용 사료/음수를 이용한 급여(feeding)
투여 기간	총 90일(약 3개월) 투여 (부검 등을 고려하여 투여 시작일을 암·수 다르게 하는 경우도 있음) (일반적으로 매일(7일/주) 투여하나, 목적에 따라 달리 하는 경우도 있으며 이 경우 해당 사유와 근거를 명시하여야 함)

2. 시험 단계 별 고려사항

① 동물의 선택 및 준비

설치류를 이용한 독성시험을 하는 경우 일반적으로 랫드(rat)를 가장 많이 선호한다. 그 이유는 랫드와 관련한 기존 시험이나 정보가 매우 풍부하며, 마우스에 비해 몸집이 크기 때문에 부검이나 장기 관찰, 조직병리 검사 등 기술적 부분이 유리하기 때문이다. 물론 마우스(mouse) 역시 널리 사용되는 설치류에 속한다. 랫드와 마우스 모두 실험용 계통(laboratory strain)의 젊고 건강한 성체를 사용해야 한다. 암컷의 경우 임신/출산 경험이 없는 동물을 사용한다. 랫드와 마우스를 제외한 다른 동물 종을 사용하는 경우에는 해당 동물을 사용하여야 하는 타당한 사유를 제시하여야 한다.

시험물질 투여는 동물의 나이(주령)가 생후 9주를 넘기 전에 시작되도록 한다. 투여 전 순화 기간은 최소 5일을 가져야 하며, 과거 다른 시험에 사용되지 않았던 동물을 사용한다. 투여군 분리를 위하여 동물을 무작위로 나누되, 모든 개체가 각 성별 평균 체중의 $\pm 20\%$ 를 넘지 않도록 한다.

동물은 계획된 투여군 수에 따라 충분한 수의 개체를 준비하되, 각 투여군 당 최소 20마리(암수 각각 10마리)를 사용한다. 만약, 독성동태시험이나 중간도살, 또는 회복군을 설정하려는 경우 그에 맞게 동물을 추가적으로 준비한다. 회복군은 독성 작용의 가역성(reversibility)이나 지속성(persistence)을 관찰하기 위하여 투여 기간 후 시험물질을 투여하지 않는 군을 말하며, 적어도 10마리(암수 각각 5마리)를 대조군과 최고용량군에 추가하는 것이 일반적이다. 회복군의 설정은 필수적이지는 않으나, 시험물질에 대한 기존 정보를 바탕으로 회복군을 추가하는 것이 향후 독성평가 시 도움이 된다. 회복군의 기간은 관찰되는 영향에 따라 적절히 설정할 수 있다.

② 투여군 및 용량 설정

반복투여독성시험은 용량-반응 관계를 확인하는 것이 중요하다. 이를 위해서는 최소 3개의 시험물질 투여군(이하 '시험군'이라 한다)을 설정하여야 한다. 또한, 해당 시험물질의 기존 정보가 부족한 경우 또는 인체 노출량 설정 등 보다 정교한 시험이 필요한 경우에는 4개 이상의 시험군을 설정하는 것도 고려한다.

위와 반대로 시험물질과 구조적 연관성이 있는 기존 물질의 정보가 있어 독성이 예상되지 않고 최소 1000 mg/kg b.w./day에서 최대무독성용량(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)이 설정될 것으로 예상되는 경우에 한하여 3개의 시험군을 사용하지 않을 수 있다. 이러한 한계시험(limit test)은 인체 노출량을 고려하여 고용량이 사용되지 않는 경우에 적용할 수 있다.

대조군은 부형제(vehicle) 사용 여부에 따라 미처리군 또는 부형제-대조군을 설정한다. 만약 2종 이상의 부형제를 사용하는 경우 대조군의 수가 늘어날 수 있다. 부형제를 사용하여야 하는 경우 물을 사용하는 것이 일반적이며, 시험물질 특성에 따라 오일(예. corn oil)이나 기타 다른 부형제를 사용할 수 있다. 물 이외의 부형제를 사용하는 경우 해당 부형제의 독성을 반드시 사전에 확인하여야 한다. 또한 부형제 사용 시 시험물질의 균질성(homogeneity)과 안정성(stability)을 확인하여야 한다. 아울러 시험군에서 사용하는 가장 많은 양의 부형제를 대조군에서도 동일하게 투여하여야 하며, 모든 용량군에서 투여물질의 총 액량(volume)이 일정하게 되도록 농도를 조절해야 한다.

시험군의 용량은 시험물질의 기존 정보(유사 물질의 시험결과, 해당 시험물질의 다른 독성시험 및 그 외 관련 정보 등)와 해당 시험물질의 예비시험(예; 14일 또는 28일 시험)으로서 수행한 용량결정시험(dose range finding study) 결과를 바탕으로 설정한다. 최고 용량은 시험물질의 물리 화학적 특성이나 생물학적 영향에 제한되지 않는 범위 내에서, 동물에게 폐사나 심각한 고통을 유도하지는 않는 수준의 독성이 예상되는 용량으로 정하는 것이 바람직하다. 즉, 독성시험이란 인위적으로 독성을 유도하여 시험물질의 독성 수준과 정도를 평가하기 위함이기 때문이다. 다만, 식품 등의 경우 독성이 크지 않은 경우가 많아 독성을 유도하기 위하여 과도한 용량을 동물에게 투여하는 것은 바람직하지 않다. 왜냐하면 시험물질을 과도하게 투여할 경우 동물의 생물학적 항상성(homeostasis)에 영향을 미칠 수 있기 때문이다. 또한 시험물질의 특성(예: 제한된 용해도 등)에 따른 투여 가능 한계 수준을 벗어나는 용량도 바람직하지 않다. 참고로 OECD에서는 위내투여(gavage)하는 투여방법의 경우 투여물질의 총 액량이 10 ml/kg b.w.을 넘지 않도록 하고 있다(수용액의 경우는 최대 20 ml/kg b.w.까지 가능).

최고용량을 설정하고 난 후 일반적으로 2~4의 공비를 적용하여 아래 용량을 설정한다. 이 때 최저용량에서 최대무독성용량(NOAEL)이 결정되도록 설정하는 것이 바람직하다. 다만, 6 이상의 공비를 적용하여 각 투여군 사이의 간격을 크게 하는 것 보다 추가적인 시험군을 설정하는 것이 적절하다.

③ 투여 방법

시험물질을 동물에게 경구(oral)로 투여하는 방법은 크게 зонде(zonde)를 이용한 위내투여(gavage)하는 방법과 사료 또는 음수에 혼합하여 자유 급여(feeding)하는 방법이 있다. 따라서 시험물질의 특성(물리 화학적 특성, 용해도, 사람의 섭취방법, 냄새, 맛, 영양 등)을 충분히 고려하여 투여 방법을 결정하여야 한다. 적절하지 못한 투여 방법의 경우 시험결과 평가에 많은 영향을 줄 수 있다. 특히 사료/음수 혼합 급여의 경우 동물의 영양학적 상태(nutritional status)에 영향을 주지 않아야 한다. 다음은 위 두 가지 투여 방법 별 장단점과 고려사항을 정리한 것이다.

표 5. 설치류 90일 반복투여독성시험 계획 시 주요 고려사항

구분	위내투여(gavage)	사료/음수 혼합 급여(feeding)
장점	실제 투여량 및 투여시간이 정확하다.	사람의 섭취방법과 가장 유사하다. 많은 양의 투여도 가능하다.
단점	용해도가 낮은 경우 많은 양의 투여가 어렵다. 투여자의 숙련도에 따른 차이가 발생할 수 있다 (예: 투여 실수 등).	실제 투여량(섭취량)이 부정확하다. 시험물질의 맛, 냄새 등이 있는 경우 섭취 거부 현상이 발생할 수 있다. 사료 혼합의 경우 조제 방법에 제약이 있는 경우도 있다.
고려사항	투여 가능한 최대 액량(volume) 이내의 농도를 고려하여야 한다.	사료/음수 혼합의 경우 동물의 영양학적 영향을 주지 않는 수준을 고려하여야 한다.

II. 평가 및 결과보고

1. 평가 항목

반복투여독성시험의 평가 항목은 기간(시기)에 따라 크게 ①투여 전 평가, ②투여 기간 중 평가, ③부검일 평가, ④부검 후 평가로 나눌 수 있다. 아울러 회복군이나 독성동태시험이 포함된 경우 혹은 시험 목적에 따라 가이드라인의 평가 항목 이외의 평가가 필요한 경우에는 그에 맞게 평가 항목을 추가할 수 있다.

① 투여 전 평가항목

시험물질 투여 전에는 실험동물을 준비하는 단계이다. 입수된 동물의 임상증상을 상세히 관찰하여 건강한 동물이 시험에 적용되도록 한다. 동물의 체중을 측정하여 모든 동물이 각 성별 평균 체중의 $\pm 20\%$ 를 초과하지 않도록 최대한 균등하게 군이 구성될 수 있도록 한다. 또한 투여 개시 전에 안 검사(ophthalmological examination)를 수행하여야 하며, 모든 동물을 검사하는 것이 바람직하나 적어도 대조군과 최고용량군은 반드시 검사한다.

② 투여 기간 중 평가항목

투여 시작일부터 투여 종료일의 부검 전까지 반드시 평가해야 하는 항목은 체중, 사료 섭취량, 음수 섭취량(필요시)과 폐사·행동·외형 등 동물의 일반적인 임상증상이다. 아울러, 가능한 경우 감각, 악력 및 운동능력 등을 검사한다. 각 항목의 측정(관찰) 주기(시기)는 항목에 따라 다르다. 또한 투여 기간 중에 폐사 동물이 발생하거나, 빈사 상태의 동물이 발생하는 경우 발견 당시 해당 동물의 외형을 세밀하게 관찰한다. 아울러 빈사 동물의 경우 안락사를 통해 보다 많은 정보를 얻는 것이 바람직하다. 폐사 또는 빈사 동물은 되도록 빠른 시간 내에 부검 및 육안 검사, 조직병리 검사 등을 수행하여 시험물질에 의한 폐사 인지를 확인하여야 하며, 가능한 경우 폐사의 원인도 확인한다. 투여 종료 시 안 검사를 수행하여야 하며, 모든 동물을 검사하는 것이 바람직하나 적어도 대조군과 최고용량군은 반드시 검사한다. 또한 필요한 경우 투여 마지막 주(약 13주)에 뇨를 수집하여 요검사(urinalysis examination)를 수행할 수 있다.

③ 부검일 평가항목

일반적으로 90일 동안의 투여가 종료된 다음 날(91일 째) 대조군을 비롯한 투여군의 모든 동물을 안락사하여 부검을 한다. 다만, 회복군이 있는 경우 해당 동물은 회복 기간이 끝난 후 부검을 한다. 부검일에는 모든 동물의 부검 시 체중을 측정한다. 암컷 동물의 경우 질내 도말(vaginal smear)을 통하여 성주기를 확인하여야 한다. 암컷의 성주기 검사는 생식기계 장기의 조직병리 평가에 유용한 정보를 제공하기 때문에 최근 OECD 시험법 개정(2018년) 시 추가되었다. 독성동태시험이 없는 경우 일반적으로 혈액학·혈액생화학·호르몬 검사 등을 위하여 부검 시 동물의 혈액을 채취한다. 특히 최근 개정된 OECD 시험법(2018년)에 따라 혈액 내 갑상선(샘)호르몬 등 측정 항목이 추가됨에 따라 필요한 혈액량이 증가하게 된 점을 고려하여야 한다.

혈액 채취가 끝나면 부검을 하여 내부 장기 등의 육안 검사를 실시한다. 아울러 평가에 필요한 장기는 적출한 후 무게를 측정하고 고정(fixation)을 한다. 이 때 일부 장기의 경우 특성에 따른 적출, 무게측정 및 고정 방법이 다른 경우가 있으므로 그에 맞는 적절한 방법을 따라야 한다. 또한 필요한 경우 수컷 동물의 한쪽 부고환(epididymis)을 이용하여 정자의 저장성(정자 수), 형태 및 운동성을 측정할 수 있다. 특히 정자 운동성 검사는 동물의 안락사 후 즉시 실시하는 것이 좋다.

④ 부검 후 평가항목

일반적으로 부검 당일 내지는 수개월에 걸쳐 부검 시 획득한 혈액과 조직 샘플을 이용한 검사가 진행된다. 이는 해당 검사가 많은 시험장비와 전처리 시간이 필요하며, 숙련된 인력이 투입되기 때문이다. 혈액 샘플의 경우 대조군과 모든 시험군을 대상으로 혈액학(hematology) 검사 및 혈액생화학(clinical biochemistry) 검사와 더불어 호르몬(hormone) 검사를 실시한다. 각 검사 항목에 따라 샘플의 전처리 방법과 샘플 보관 기간(검사 시기)이 다르므로 적절한 방법으로 검사를 실시해야 한다. 혈액학·혈액생화학·호르몬 검사에 필요한 측정 항목은 시험의 목적에 따라 설정할 수 있으나, 일반적으로 측정하는 항목은 반드시 포함하도록 한다. 특히 호르몬의 경우 갑상선(샘)호르몬 3종(tri-iodothyronine(T3), thyroxine(T4), thyroid stimulating hormone(TSH))은 반드시 포함하여야 하며, 그 외 성

호르몬(예: follicle stimulating hormone(FSH), luteinizing hormone(LH), estradiol, testosterone 등)은 필요에 따라 측정할 수 있다. 갑상선(샘)호르몬을 측정하는 방법은 항체를 이용하는 ELISA kit나 자동화된 면역반응측정기(immuno-assay system)를 이용하는 방법 또는 LC/MS를 이용하는 방법 등이 있다.

고정된 조직의 경우 조직병리(histopathology) 검사를 실시하되, 시험의 목적과 조직의 종류에 따라 적합한 방법으로 수행한다. 조직병리 검사 대상 장기는 시험의 목적에 따라 설정할 수 있으나, 일반적으로 검사하는 항목은 반드시 포함하도록 한다. 다만 조직병리 검사는 대조군과 최고용량군의 모든 동물을 대상으로 우선 실시한 후, 시험물질 투여에 의한 변화가 관찰된 경우 나머지 모든 투여군 및 회복군의 해당 조직을 검사한다. 투여군에서 조직병리 소견이 관찰된 경우 회복군에서도 조직병리 검사를 실시한다. 아울러 필요한 경우 부검 시 고정한 샘플을 이용하여 정자의 형태를 검사한다. 정자 검사 역시 대조군과 최고용량군의 모든 수컷 동물을 대상으로 우선 실시한 후, 시험물질 투여에 의한 변화가 관찰된 경우 나머지 모든 시험군을 검사한다.

표 6. 설치류 90일 반복투여독성시험의 평가 항목

구분	평가 항목		세부 내용
투여 전 평가항목	필수	임상증상 관찰	상세한 임상증상 최소 1회 관찰
		체중 측정	군 분리를 위하여 실시(각 성별 평균 체중 $\pm 20\%$ 이내)
		안 검사	대조군 및 최고용량군은 반드시 포함하여 실시
투여 기간 중 평가항목	필수	체중 측정	투여 시작 일을 포함하여 일정한 간격을 두고 주 1회 이상 측정
		사료 섭취량 측정 (필요시 음수 포함)	일정한 간격을 두고 주 1회 이상 측정 (음수 섭취량은 시험물질을 음수를 통해 투여하는 경우 반드시 측정)
		폐사·행동·외형 등 임상증상 관찰	일상적 임상증상은 일정한 시간에 매일 1회 이상 관찰 (단, 폐사 여부는 오전, 오후 2회 관찰)하고 상세한 임상증상은 주 1회 관찰 [세부항목] 폐사(death), 유병 징후(signs of disease), 피부(skin), 털(fur), 안구(eye), 점막(mucous membrane), 분비(secretion) 및 배설(excretion), 자율신경의 변화(autonomic activity), 걸음걸이(gait), 자세(posture) 등

구분	평가 항목		세부 내용
		안 검사	투여 종료 시 실시하되, 대조군 및 최고용량군은 반드시 포함하여 실시
		부검 및 육안 검사, 조직병리 검사	폐사 또는 빈사 동물 발견 시 실시
	가능한 경우	감각, 악력 및 운동능력 등 평가	투여 11주 이후 실시하며, 감각(예; 청각, 시각 등), 악력, 운동능력 등 평가
	필요시	요검사	투여 마지막 주(13주)에 실시 [세부항목] 성상(appearance), 노량(volume), 삼투압(osmolality), 비중(gravity), pH, 단백질(protein), 당(glucose), 혈구(blood cell) 등
부검일 평가항목	필수	체중 측정	부검 전 체중 측정
		성주기 검사	암컷 동물의 질내 도말을 통해 성주기 확인
		혈액 채취	혈액학·혈액생화학·호르몬 검사용 혈액 채취
		부검 및 육안 검사	모든 동물의 내·외부 장기 이상 등 확인
	필수	장기 적출 및 무게 측정	장기의 변화를 확인하기 위한 무게 측정 [세부항목] 간(liver), 신장(kidney), 부신(adrenal), 고환(testis), 부고환(epididymis), 전립선(샘) (prostate) 및 응고선(샘)(coagulating gland)이 포함된 정낭(seminal vesicle), 자궁(uterus), 난소(ovary), 흉선(가슴샘) (thymus), 비장(spleen), 뇌(brain), 심장(heart), 뇌하수체(pituitary gland), 갑상선(샘)(thyroid) 등 * 조직병리 검사를 위하여 무게 측정이 완료된 장기 및 필요한 추가 장기·조직의 고정
	필요시	정자 수 및 운동성 검사	무게 측정이 완료된 한쪽 부고환을 이용하여 정자 수 및 운동성 검사(정자분석 전용기기 이용 가능) * 정자 형태 검사를 위하여 정자세포의 슬라이드 도말 및 고정
부검 후 평가항목	필수	혈액학 검사	혈액 내 혈구세포 등의 변화 확인 [세부항목] 적혈구용적률(hematocrit), 혈색소 농도(hemoglobin concentration), 적혈구 (erythrocyte) 수, 망상적혈구(reticulocyte) 수, 총 백혈구(leukocyte) 수 및 감별 백혈구(differential leukocyte) 수, 혈소판(platelet) 수, 혈액응고(blood clotting) 시간 및 능력 등
		혈액 생화학 검사	혈액 내 신장 및 간 기능 지표 등 확인 [세부항목] 나트륨(sodium), 칼륨(potassium), 당(glucose), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도지질단백질(high density lipoprotein, HDL), 저밀도지질단백질(low density lipoprotein, LDL), 요소(urea), 혈액요소질소(blood urea

구분	평가 항목		세부 내용
			nitrogen), 크레아티닌(creatinine), 총 단백질(protein), 알부민(albumin), 간기능 효소[알라닌아미노기전이효소(alanine amino-transferase, ALT), 아스파르트산아미노기전이효소(aspartate aminotransferase, AST), 알칼리성인산염분해 효소(alkaline phosphatase, ALP), 감마글루타밀트랜스펩티다아제(gamma glutamyl transpeptidase), 소비톨탈수소 효소(sorbitol dehydrogenase) 등] 2종 이상, 그 외 필요에 따라 담즙산(bile acid), 빌리루빈(bilirubin), 칼슘(calcium), 인(phosphorus), 트리글리세라이드(triglyceride), 메트헬색소(methemoglobin), 콜린에스터 분해효소(cholinesterase) 등 추가
		갑상선(샘)호르몬 검사	혈액 내 내분비계 호르몬의 변화 확인 [세부항목] 트리아이오도티로닌(tri-iodothyronine, T ₃), 티록신(thyroxine, T ₄), 갑상선(샘)자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)
		조직병리 검사	조직의 병리학적 변화 확인 [세부항목] 뇌(brain), 척수(spinal cord), 뇌하수체(pituitary), 갑상선(샘)(thyroid), 부갑상선(샘)(parathyroid), 흉선(가슴샘)(thymus), 식도(esophagus), 타액선(침샘) (salivary gland), 위(stomach), 소장(small intestine), 대장(large intestine), 간(liver), 췌장(pancreas), 신장 (kidney), 부신(adrenal), 비장(spleen), 심장(heart), 기관지(trachea) 및 폐(lung), 대동맥(aorta), 난소(ovary), 자궁(uterus), 자궁경부(cervix), 질(vagina), 고환(testis), 부고환(epididymis), 전립선(샘)(prostate), 정낭(seminal vesicle), 응고선(샘)(coagulation gland), 유선(젖샘) (mammary gland), 방광(urinary bladder), 쓸개(gall bladder), 림프절(lymph node), 말초신경(peripheral nerve), 골격근(skeletal muscle), 뼈(bone) 및 골수(bone marrow), 피부(skin), 안구(eye) 등
	필요시	성호르몬 검사	혈액 내 생식기계 호르몬의 변화 확인 [세부항목] 테스토스테론(testosterone), 에스트라다이올(estradiol), 난포자극호르몬(follicle stimulating hormone, FSH), 황체형성호르몬(luteinizing hormone, LH) 등
		정자형태 검사	정자 세포의 정상/비정상 형태 확인

2. 결과 보고

이상과 같이 설치류 90일 반복투여독성시험을 실시한 후 그 결과를 보고할 때에는 시험 물질(부형제 포함)에 대한 정보, 시험동물 및 시험조건에 대한 정보, 개별 평가항목에 대한 결과, 결과에 대한 고찰 그리고 최종 결론이 반드시 포함되어야 한다. 이에 대한 세부적인 사항은 다음과 같다.

표 7. 설치류 90일 반복투여독성시험 결과 보고사항

구분	세부 사항
시험물질	• 시험물질의 고유정보 ; IUPAC 혹은 CAS 명, CAS 번호, SMILES 혹은 InChI 코드, 구조식 등 • 시험물질의 출처, 로트번호, 사용기한(가능한 경우) • 시험물질의 안정성(가능한 경우) • 시험물질의 물리적 특성 및 생리화학적 성질 • 시험물질의 순도 [단일성분의 경우] • 성상, 용해도, 추가적인 물리 화학적 성질 [복합성분, UVCBs, 혼합물의 경우] • 각 구성 성분의 (상기 언급된) 고유정보, 양 및 물리 화학적 성질
부형제	• 만약 물이 아닌 부형제를 선택한 경우, 해당 사유
시험동물	• 동물의 종 및 계통 • 동물의 수, 주령 및 성별 • 동물의 출처, 사육환경, 사료 등 • 시험 시작 시의 동물의 체중 • 랫드가 아닌 동물 종을 선택한 경우, 해당 사유
시험조건	• 투여용량 설정 근거 • 시험물질의 조제법/사료 조제법(feeding 투여의 경우), 조제 농도, 조제물의 안정성 및 균질성 • 시험물질 투여에 대한 세부 사항 • 사료/음수를 통한 투여(feeding 투여)의 경우, 실제 동물 투여 용량(mg/kg b.w./day) 및 환산계수(가능한 경우)
결과	• 체중 및 체중 변화량 • 사료 섭취량, 음수 섭취량(해당하는 경우) • 독성 징후를 포함한 성별, 용량별 독성 반응 자료 • 임상증상의 특징, 정도, 지속기간(가역성 여부) • 안 검사 결과 • 혈액학 검사 결과 및 관련 참고치

구분	세부 사항
	• 혈액생화학 검사 결과 및 관련 참고치 • 갑상선(샘)호르몬(T_3, T_4, TSH) 검사 결과 • 호르몬 측정 방법(측정법 종류, 공급자, 절차 등) • 부검 시 체중, 장기 무게 및 체중 대비 장기 무게 비율 • 부검 및 육안검사 결과 • 부검 시 성주기 검사 결과 • 모든 조직병리 검사 결과의 세부 설명 • 적절한 통계처리 결과 • 빈사 동물의 안락사 처리 사유 • 감각, 악력 및 운동능력 검사 결과(가능한 경우) • 폐사 동물의 폐사 원인(가능한 경우) • 부고환 미부의 정자 수, 정자 운동성 및 정자 형태(선택 사항) • 다른 호르몬(예; 성호르몬) 검사 결과(선택 사항) • 흡수(예; ADME, TK) 자료(해당하는 경우)
결과의 고찰	• 결론을 내리게 된 근거 및 사유 등
결론	• 주요 독성 영향 • 표적 장기 • 최대무독성용량(NOAEL) 등

Ⅵ. 부 록

1. 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」
2. 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」

유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정

식품의약품안전처 고시 제2023- 43호(2023. 6.14., 개정)

제1장 총 칙

제1조(목적) 이 고시는 「식품위생법」 제18조, 「식품위생법 시행령」 제9조 및 「유전자변형 생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」 제7조의2에 따라 안전성 평가 또는 위해성 심사 (이하 “안전성 심사”라 한다)를 받아야 하는 유전자변형된 농산물·축산물·수산물 등의 대상, 안전성 심사를 위한 자료제출의 범위 및 심사절차 등을 정함으로써 안전성 심사업무에 적정을 기하고 유전자변형식품등의 안전성을 확보하여 국민 보건 향상에 이바지함을 목적으로 한다.

제2조(정의) 이 고시에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

1. “유전자변형”이란 인위적으로 유전자를 재조합하거나 유전자를 구성하는 핵산을 세포 또는 세포내 소기관으로 직접 주입하는 기술, 분류학에 의한 과의 범위를 넘는 세포융합기술 등 현대생명공학기술(이하 “유전자변형기술”이라 한다)을 이용 또는 활용하여 농산물·축산물·수산물·미생물(이하 “농축수산물”이라 한다)의 유전자를 변형시킨 것을 말한다.
2. “유전자변형농축수산물”이란 제1호와 같이 유전자변형된 농축수산물을 재배·육성·생산한 것을 말한다.
3. “유전자변형식품”이란 유전자변형농축수산물을 원재료로 하거나 또는 이용하여 제조·가공된 식품(건강기능식품을 포함한다. 이하 같다.) 또는 식품첨가물을 말한다.
4. “유전자변형식품등”이란 제2호와 제3호를 통칭하는 명칭을 말한다.

5. “숙주”는 유전자변형기술을 통하여 DNA가 도입되는 농축수산물을 말한다.
6. “벡터”는 유전자변형기술을 통하여 숙주에 이중의 유전자를 운반하는 DNA를 말한다.
7. “삽입유전자”는 벡터에 삽입되는 이중의 유전자를 말한다.
8. “공여체”는 벡터에 삽입하려고 하는 DNA를 제공하는 농축수산물을 말한다. RNA를 주형으로 하여 합성된 DNA를 벡터에 삽입하는 경우에는 RNA를 제공하는 것도 포함한다.
9. “유전자산물”은 유전자변형기술등에 의해 만들어지는 핵산 및 단백질 등을 말한다.
10. “모품목”은 가계도에서 유전적인 특성을 전달해주는 상위 품목을 말한다.
11. “후대교배종”은 안전성심사를 거쳐 승인받은 유전자변형농축수산물끼리 교배하여 얻은 것을 말한다.
12. “셀프-클로닝 미생물”은 건강한 성인(동물 또는 식물을 포함한다)에게 질병을 일으키지 아니하는 것으로 알려진 미생물인 생물학적 제 1위험군에 해당하는 미생물 중 동종 또는 자연적으로 발생하는 생리적 과정에 의해 유전물질의 교환이 가능한 계통적으로 밀접한 종을 유전자재조합하여 만든 유전자변형미생물로서 셀프-클로닝에 사용되는 유전자재조합벡터는 통상적으로 미생물에 안전하게 사용되는 것이어야 한다.

제3조(심사 대상) 심사 대상은 다음 각 호와 같다.

1. 최초로 수입하거나 개발 또는 생산하는 다음 각 목의 것
 - 가. 유전자변형식품등. 다만 제조·가공된 식품은 원재료인 유전자변형농축수산물을 심사하며, 분리정제된 비단백질성 아미노산류, 비타민류, 핵산류(5'-구아닐산, 5'-시티딜산, 5'-아데닐산, 5'-우리딜산, 5'-이노신산 및 이들의 염류) 및 밀폐 이용하는 셀프-클로닝 미생물은 심사대상에서 제외하되, 항생제내성유전자를 유전자재조합한 셀프-클로닝 미생물은 심사대상에 포함함
- 나. 후대교배종 중 다음 어느 하나에 해당되는 것
 - 1) 교배 전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성이 변한 것
 - 2) 이중간에 교배한 것
 - 3) 섭취량, 가식부위, 가공법에 종래의 품종과 차이가 있는 것

- 다. 가목 중 현재 상업적으로 생산되지 않으나 기존에 생산되어 시중에 유통중인 식품에서 검출 가능성이 있거나 연구용도 등으로 개발·생산되었으나 시중에 유통 중인 식품에서 검출될 가능성이 있는 유전자변형농축수산물
2. 제1호 중 안전성 심사를 받은 후 10년(매 10년이 도래하는 시점을 말한다)이 지난 유전자변형식품등으로서 시중에 유통되어 판매되고 있는 경우
3. 안전성 심사를 받은 후 10년이 경과하지 아니한 것으로 식품의약품안전처장(이하 “처장”이라 한다)이 새로운 위해요인이 발견되었다는 등의 사유로 인체의 건강을 해할 우려가 있다고 인정하는 경우

제 2장 심사절차

제4조(신청접수) ① 제3조제1호에 따른 심사 대상에 대해 안전성 심사를 신청하고자 하는 자는 별지 제1호 서식의 심사신청서에 다음 각 호의 자료와 표준시료를 첨부하여 처장에게 제출하여야 한다.

1. 제3조제1호의 경우.(단, 제2호 및 제3호 제외)

가. 제12조에 따른 자료(별지 제2호 서식 포함) 및 요약서

나. 삽입유전자 및 주변 유전자염기서열 등 분석정보에 대한 자료(별지 제4호 서식 포함)

다. 심사대상을 확인할 수 있는 정성시험법 및 정량시험법과 이들 시험법의 검증자료(제출하는 시험법은 국제식품규격위원회(CODEX) 등에서 규정하는 표준규격 요건을 충족하여야 하며, 이를 입증하는 실험 자료를 같이 제출) 단, 후대교배종의 경우 정량시험법의 제출은 생략할 수 있다.

라. 숙주종과 유전자변형된 품목 각각 1kg(다만, 농산물 및 후대교배종의 경우에는 원형 그대로이거나 다른 유전자변형농축수산물의 오염이 없음을 입증한 것이어야 하며, 후대교배종의 경우 모품목의 제출은 생략할 수 있다.)

2. 제3조제1호가목 중 유전자변형미생물의 경우

가. 제13조에 따른 자료(별지 제2호의2 서식 포함) 및 요약서

나. 삽입유전자 및 주변 유전자염기서열 등 분석정보에 대한 자료(별지 제4호의2 서식 포함)

다. 심사대상을 확인할 수 있는 정성시험법 및 정량시험법과 이들 시험법의 검증자료 (제출하는 시험법은 국제식품규격위원회(CODEX) 등에서 규정하는 표준규격 요건을 충족하여야 하며, 이를 입증하는 실험 자료를 같이 제출)

라. 숙주종과 유전자변형미생물 표준시료 각각 2개(장기보존 가능한 것이어야 함)

3. 제3조제1호가목 중 유전자변형 미생물을 이용하여 제조·가공되었으나 유전자변형 미생물을 포함하지 않는 식품원료 또는 식품첨가물로서 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」의 인정대상인 경우(단, 이 경우에는 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」을 따른다)

②제3조제2호에 따른 심사 대상에 대해 안전성 심사를 신청하고자 하는 자는 안전성 심사를 받은 후 9년이 경과하지 아니한 기간 내 별지 제1호 서식의 심사신청서에 다음 각 호의 자료를 첨부하여 처장에게 제출하여야 한다.

1. 기존의 안전성 심사 결과 통보서
2. 유통되어 판매되는 지 여부를 확인할 수 있는 자료
3. 유통되어 판매되는 기간 중 새로이 발견되거나 알려진 염기서열 등 삽입유전자의 변화, 독성·알레르기성·영양성 등 안전성에 관한 자료
4. 그 밖의 변경사항에 대한 자료
5. 숙주종과 유전자변형된 품목 각각 1kg(원형 그대로이거나 다른 유전자변형농축 수산물의 오염이 없음을 입증한 것이어야 함. 단, 후대교배종의 경우 모품목의 제출은 생략 할 수 있다.)

③제3조제3호에 따른 심사 대상에 대해 안전성 심사를 신청하고자 하는 자는 별지 제1호 서식의 심사신청서에 다음 각 호의 자료를 첨부하여 처장에게 제출하여야 한다.

1. 기존의 안전성 심사 결과 통보서
2. 인체의 건강을 해할 우려가 있는 것으로 발견된 새로운 위해요인에 관련한 자료
3. 그 밖의 변경사항에 대한 자료

④후대교배종의 경우 제3조제1호나목에 해당하는지를 검토 신청하고자 하는 자는 별지 제7호 서식의 검토신청서에 다음 각 호의 자료를 첨부하여 처장에게 제출하여야 한다.

1. 제12조제2항 후단에 따른 자료(별지 제2호의3 서식 포함) 및 요약서
2. 삽입유전자 및 주변 유전자염기서열 등 분석정보에 대한 자료(별지 제4호 서식 포함)
3. 심사대상을 확인할 수 있는 시험법과 시험법의 검증자료(제출하는 시험법은 국제 식품규격위원회(CODEX) 등에서 규정하는 표준규격 요건을 충족하여야 하며, 이를 입증하는 실험 자료를 같이 제출)
4. 유전자변형된 품목 1kg(원형 그대로이거나 다른 유전자변형농축수산물의 오염이 없음을 입증한 것이어야 함. 단, 모품목의 제출은 생략 할 수 있다.)

제5조(안전성 심사) ①유전자변형식품등의 안전성 심사에 대한 심사신청이 있는 경우 처장은 식품위생법 제18조제2항에 따른 유전자변형식품등 안전성 심사위원회(이하 “심사위원회”라 한다)에서 심사하게 하고, 그에 따른 심사결과보고서를 제출받아 안전성 심사 결과를 검토한다.

②처장은 제출된 자료에 의한 심사를 위하여 필요한 경우 설명을 요구하거나 현지 조사 등을 실시할 수 있다.

③심사위원회의 심사결과는 30일 이상 일반에 공개하여 의견을 수렴하여야 한다.

④처장은 안전성 심사를 신청 받은 날로부터 270일 이내에 심사를 완료하고 그 결과를 공고하여야 한다.

⑤심사를 위해 제출된 자료 및 표준시료와 관련한 정보공개는 「공공기관의 정보공개에 관한 법률」 및 「식품의약품안전처 정보공개 운영규정」(식품의약품안전처 훈령)에 따른다.

제6조(후대교배종의 안전성 심사 대상 검토) ①후대교배종의 안전성 심사 대상 검토 신청이 있는 경우 처장은 심사위원회에서 심사하게 하고, 그에 따른 심사결과보고서를 제출받아 검토한다.

②처장은 제출된 자료에 의한 심사를 위하여 필요한 경우 설명을 요구할 수 있다.

③처장은 안전성 심사 대상 검토를 신청 받은 날로부터 90일 이내에 심사를 완료하고 그 결과를 공고하여야 한다.

④안전성 심사 대상 검토를 위해 제출된 자료 및 표준시료와 관련한 정보공개는 「공공기관의 정보공개에 관한 법률」 및 「식품의약품안전처 정보공개 운영규정」(식품의약품안전처 훈령)에 따른다.

제7조(신청서 제출시의 유의사항) ①신청서는 해당 제출자료 및 그 전체 요약서를 첨부하여 1부를 제출하며, 이때 별지 제2호 서식, 제2호의2 서식 또는 제2호의3 서식 중 해당 서식에 자료명칭, 자료요건을 표시하여, 전자문서저장매체(CD 등)에 저장하여 함께 제출하여야 한다. 또한 신청서 및 관련자료 제출은 식품의약품안전처 전자민원창구를 통한 온라인으로 신청할 수 있다.

②신청서의 요약서 등이 외국어일 때에는 원본과 한글 번역문을 각각 첨부하여야 한다.

③제12조부터 제13조까지에서 정한 제출자료 중 실험 자료는 다음 각 호의 어느 하나에 해당되어야 한다.

1. 과학논문인용색인(SCI, SCIE)에 등재된 전문학술지에 게재된 자료
2. 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 시험한 것으로 그 내용(이 경우 연구기관의 실험시설의 개요, 주요설비, 연구인력의 구성, 실험자의 연구경력 등이 기재되어야 함)을 검토하여 기관의 장이 발급하고 타당하다고 인정할 수 있는 자료
3. 해당 유전자변형식품등의 개발국 또는 수출국에서 안전성 심사 당시 제출된 모든 관련자료로서 해당국 정부가 승인하였음을 확인 또는 공증한 자료
4. 경제협력개발기구 및 그 회원국 등의 우수실험실관리기준(GLP)에 의하여 실험한 자료
5. 경제협력개발기구 및 세계보건기구 등의 국제기구에서 작성한 유전자산물과 유전자변형농축수산물의 독성, 알레르기성, 영양성 등에 관한 보고서

제8조(신청서의 보완 등) ①제4조에 따라 접수된 신청서 서류가 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 보완을 요구할 수 있다.

1. 제출 자료가 미비한 경우

2. 안전성 평가에 문제가 있다고 의심되는 경우

②신청서가 다음 각 호의 어느 하나에 해당되는 경우 서류를 반려할 수 있다.

1. 제출된 자료가 이 규정에 적합하지 아니한 경우

2. 안전성 등이 결여되었거나 확인이 어려워 인체 등에 위해가 우려되는 경우

3. 신청인이 기간 내에 자료를 보완하지 아니한 경우

4. 제3조의 심사대상에 적합하지 아니한 경우

5. 제4조의 심사 신청에 따라 제출한 자료가 거짓이거나 그 밖의 부정한 방법으로 제출된 것이 확인된 경우

③제1항에 따른 자료의 보완이 필요할 경우 보완에 필요한 상당한 기간을 정하여 민원인에게 요구하여야 한다. 다만, 보완요구를 받은 민원인이 보완요구를 받은 기간 내에 보완할 수 없음을 이유로 보완에 필요한 기간을 명시하여 기간 연장을 요청하는 경우에는 이를 고려하여 보완기간을 정하여야 한다. 이 경우 민원인의 기간연장 요청은 2회에 한하며, 기간 내에 보완 요구한 자료 중 일부 또는 전부의 자료가 제출되지 아니할 때에는 10일 이내에 다시 보완하도록 요구 할 수 있다.

제9조(심사결과의 통보 등) ①유전자변형식품등의 안전성심사가 종료되면, 처장은 그 결과를 별지 제5호 서식 또는 별지 제8호 서식에 따라 신청자에 통보하고, 홈페이지와 관보에 공고한다.

②제1항에 따라 홈페이지 등에 공고되는 날로부터 심사결과통보서에 따라 수입.개발.생산이 승인된 유전자변형식품등에 한하여 식품용을 목적으로 수입.개발.생산을 할 수 있다.

③별지 제5호 서식의 제18항에서 기타로 승인된 제품의 경우 식품용의 목적으로 상업적 수입, 생산을 하고자 하면 새로이 수입, 생산의 승인을 받아야 한다.

④제2항 및 제3항에 따라 개발 및 기타로 승인된 제품의 경우는 상업적 생산 목적이 아니므로 비의도적 혼입에 대해서만 인정한다. 비의도적 혼입에 대한 결정은 제12조 제3항에 따른 상업적 생산이 중단되었음을 입증하는 서류 및 수입자 또는 개발사로부터 비의도적 혼입임을 증명할 수 있는 자료를 제출받아 결정한다.

제10조(심사결과통보서의 기재변경) 제9조에 의하여 통보 받은 심사결과 통보서를 변경하고자 하는 경우에는 별지 제6호 서식 또는 별지 제9호 서식을 제출하여 변경신청을 하여야 한다. 이 경우 변경할 수 있는 항목은 신청자, 개발사, 품목명 또는 상품명에 관한 기재사항에 한한다.

제11조(재심사) 삭제 <2007.8.30>

제3장 안전성 심사 자료제출의 범위

제12조(유전자변형농축수산물의 안전성 심사 및 자료제출의 범위)①제4조제1항제1호에 대해 안전성 심사를 받고자 하는 자는 별표 1에 따른 서류를 제출하여야 한다.

②제3조제1호나목에 해당하는 유전자변형농축수산물의 경우 제1항의 자료를 제출하여야 하며, 본 항에 해당하는 후대교배종인지 여부는 별표 3에 따른 자료를 제출하여 확인 받아야 한다.

③제3조제1호다목에 해당하는 유전자변형농축수산물 중 상업적 생산이 중단된 경우 제1항의 자료와 상업적 생산이 중단되었음을 입증하는 공식서류를 함께 제출하여야 한다.

④ 삭제 <2012.8.24>

⑤ 삭제 <2012.8.24>

제13조(유전자변형미생물의 안전성 심사 및 자료제출의 범위)①제4조제1항제2호에 대해 안전성 심사를 받고자 하는 자는 별표 2에 따른 서류를 제출하여야 한다. 다만, 최종 제품 내 유전자변형미생물 및 새로 도입된 유전자가 제거되어 이를 확인할 수 있는 자료를 제출하는 경우 별표 2의 항목 일부를 생략할 수 있다.

제14조(식품원료 또는 식품첨가물 등의 안전성 심사 및 자료제출의 범위)①제4조제1항 제3호에 대해 안전성 심사를 받고자 하는 자는 「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」에 따른다.

② 삭제 <2012.8.24>

③ 삭제 <2012.8.24>

제15조(규제의 재검토) 「행정규제기본법」 제8조 및 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 2014년 1월 1일을 기준으로 매 3년이 되는 시점(매 3년째의 12월 31일까지를 말한다)마다 그 타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.

[별표 1]

유전자변형농축수산물의 안전성 심사 및 자료제출의 범위

(제12조제1항 관련)

1. 유전자변형농축수산물의 개발목적 및 이용방법

2. 숙주

가. 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

나. 재배·사육 및 품종개량의 역사(특히 사람의 건강에 유해한 영향을 미칠 가능성이 있는 형질의 특성 관련 포함)

다. 이미 알려져 있는 독성, 알레르기 유발성 또는 병원성 외래인자와 관련성(동물의 경우 독소 생산 생물과의 공생, 사람 병원체에 의한 콜로니 형성 가능성 포함)

라. 안전한 식경험의 유무

마. 사료, 사육환경이 식품에 미치는 영향에 대한 정보(축산물 및 수산물의 경우에 한함)

3. 공여체

가. 분류학적 특성(일반명, 학명, 계통분류 등)

나. 안전한 식경험의 유무, 식품용 이외의 노출 경로(예를 들어 오염물질로서 존재 가능성)

다. 공여체 및 근연종의 독성, 항영양성, 알레르기성(미생물인 경우 병원성 및 이미 알려져 있는 병원체와의 관련성)

4. 유전자변형

가. 형질전환 과정에 대한 정보

1) 형질전환 방법(아그로박테리움법, 입자총법, 원형질체법, 미세주입법 등)

2) 벡터에 대한 정보

가) 기원

나) 숙주에서의 확인

다) 숙주에서의 기능

라) 제한효소 절단 지도

마) 유해염기 서열 유무

바) 전달성에 관한 정보

3) 중간숙주에 대한 정보

4) 최초의 유전자변형동물의 생육 방법과 식품용에 이용되는 유전자변형동물의 생육 과정에 대한 정보

나. 도입 유전자에 대한 정보

1) 구성 유전자의 특성, 염기서열, 제한효소 절단지도

가) 선발표지유전자

나) 조절인자

다) DNA의 기능에 영향을 주는 기타 인자

2) 크기 및 명칭

3) 완성된 발현 벡터내의 유전자 염기서열의 위치 및 방향성

4) 구성 유전자의 기능

5) 유해염기서열의 유무

6) 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

7) 목적하는 유전자 이외의 염기서열의 혼입(유전자의 순도)

5. 유전자변형농축수산물의 특성

가. 유전자변형농축수산물 내 도입된 유전자에 관한 정보

1) 유전자변형농축수산물의 계놈에 삽입된 유전자의 특성 및 기능

2) 삽입부위의 수

3) 각 삽입부위의 삽입유전자의 구성

가) 복제수, 염기서열(주변염기서열 포함)

나) 이미 알려져 있는 독소나 항영양소를 암호화하는 유전자와의 상동성

4) 삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 외래전사해독프레임의 유무와 그 전사 및 발현가능성

5) 안정성에 관한 사항

가) 복수세대에서 삽입된 유전자의 서열, 크기

나) 복수 세대에서 발현부위, 발현시기, 발현량

나. 유전자산물에 관한 정보

1) 유전자산물의 화학적 성질(단백질이나 번역되지 않은 RNA)

2) 유전자산물의 기능

3) 발현단백질의 아미노산 서열의 번역 후 변이 유무

4) 발현단백질의 구조적 변화 여부

5) 새로운 특성의 표현형

6) 유전자산물의 발현부위 및 발현량

다. 독성

1) 유전자산물이 단백질인 경우

가) 발현단백질의 안전한 식경험의 유무

나) 발현단백질의 이미 알려져 있는 독소 및 항영양소와의 아미노산 서열 유사성

다) 발현단백질의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자 산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)

라) 발현단백질의 단회투여독성 또는 반복투여독성

마) 가)~라)로 안전성을 확인할 수 없는 경우 기타 경구독성실험 및 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 생물체에서 그 단백질의 생물학적 기능

2) 유전자산물이 단백질이 아닌 경우

가) 유전자산물의 생물학적 기능

나) 유전자산물의 식이 노출량

다) 유전자산물의 안전한 식경험의 유무

라) 유전자산물의 안전한 식경험이 없는 경우 일반적인 독성실험자료

라. 알레르기성

- 1) 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부
- 2) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)
- 3) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과의 상동성
- 4) 유전자산물이 1일 단백질취량의 유의한 양을 차지하고 있는지 여부
- 5) 1)부터 4)까지의 자료로 알레르기성을 판단하기 어려울 경우 다음의 결과물
 - 가) 구조 유사성이 확인된 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력
 - 나) 주요 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

마. 숙주와의 차이

- 1) 주요영양성분
- 2) 미량영양성분
- 3) 내재성독소
- 4) 항영양소
- 5) 알레르기유발성분
- 6) 삼입된 유전자산물의 대사산물
- 7) 영양성

바. 유전자산물이 대사경로에 미치는 영향(숙주가 함유한 고유의 성분을 기질로 하여 반응할 가능성)

사. 유전자변형동물의 생육 상태

아. 식품용으로서의 저장 및 가공에 관한 설명

자. 외국의 식품유통 승인 및 식품용 등의 이용 현황

6. 제1호부터 제5호까지로 안전성 심사가 곤란한 경우는 다음 사항에 대한 독성실험자료에 의해 안전성을 심사한다. 다만 합리적인 이유가 있으면 일부를 생략할 수 있다.

가. 단회투여독성

나. 반복투여독성

다. 반복투여독성 결과 안전성 판단에 필요하다고 판단될 경우, 유전독성, 생식.발생 독성, 발암성, 기타 필요한 독성 등에 대한 자료

[별표 2]

유전자변형미생물의 안전성 심사 및 자료제출의 범위

(제13조제1항 관련)

1. 유전자변형미생물

가. 개발목적

나. 이용방법

다. 공인유전자은행 또는 기타 유전자 보관 여부

라. 표준배양법

마. 최종제품에서의 생존 유무

2. 숙주

가. 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)

나. 식용 및 균주개량 역사

다. 안전성이 우려되는 유전자형 및 표현형

라. 안전한 식경험 유무

마. 최적 배양 조건

바. 전달성 유전자 존재 유무

3. 공여체

가. 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)

나. 안전한 식경험의 유무

다. 안전성 우려 유전자형 및 표현형

라. 공여체 및 근연종의 식품위해관련 정보

4. 유전자변형

가. 균주제조과정

1) 유전자변형에 사용된 기술

2) 재조합 DNA

가) 기원

나) 유전자변형미생물내에서의 확인 및 그 기능

다) 플라스미드 복제수

라) 중간 숙주

나. 부가, 결실, 삽입, 변형된 DNA에 관한 정보

1) 구성유전자의 특성

가) 선발표지유전자

나) 벡터유전자

다) 조절인자

라) DNA 기능에 영향을 주는 기타 인자

2) 크기 및 명칭

3) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열 위치 및 방향성

4) 구성 유전자의 기능

5. 유전자변형미생물의 특성

가. 유전자변형미생물 내의 DNA 변형에 관한 정보

1) 변형 DNA 삽입으로 인한 부가, 삽입, 결실, 변형 등에 대한 설명

2) 변형유전물질의 존재위치(염색체 또는 염색체 외부)

3) 삽입부위 및 삽입수

4) 각 삽입부위에서의 삽입유전자 구성(복제수, 염기서열, 주변염기서열 등)

5) 삽입유전자 및 인접하는 숙주 게놈 유전자의 외래전사해독프레임 유무와 그 전사 및 발현가능성

6) 유해염기서열의 유무

나. 유전자산물에 관한 정보

- 1) 유전자산물(단백질이나 번역되지 않은 RNA)과 그 분석방법
- 2) 유전자산물의 기능
- 3) 새로운 특성의 표현형
- 4) 유전자산물의 발현부위, 발현량, 및 대사산물
- 5) 삽입유전자가 특정 내재성 mRNA나 단백질량을 변화시킬 경우 삽입유전자 산물의 양
- 6) 유전자산물의 유무 또는 대사산물의 변화

다. 삽입유전자의 변화 등에 관한 정보

- 1) 삽입유전자의 재배열 유무(세포내 삽입시, 식품으로 이용시, 보존시)
- 2) 발현단백질의 아미노산 서열의 변이 유무
- 3) 발현단백질의 번역 후 구조적 변화 유무
- 4) 목적하는 효과, 발현량, 유전자의 안정성 유무에 관한 자료
- 5) 특성이 정확한 위치에서 발현 또는 분비되는지 여부
- 6) 유전자재조합에 의한 숙주 유전자 영향 유무
- 7) 신규 융합단백질의 존재 유무

라. 독성과 병인성

- 1) 식이 노출량
- 2) 식이 섭취량
- 3) 발현 물질의 식품 내 기능과 농도
- 4) 식품 내 생균의 농도 (식품 중 대응하는 기존종과의 비교)
- 5) 유전자산물이 단백질인 경우
 - 가) 식품으로 안전하게 사용된 역사
 - 나) 단백질의 구조와 기능
 - 다) 기지의 독성 및 항 영양소와의 아미노산 서열 유사성

라) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성에 관한 자료 포함)

마) 발현단백질의 단위투여독성

바) 가)~마)로 안전성을 확인할 수 없는 경우 기타 경구독성실험 및 그 단백질을 가지고 있는 것으로 알려진 생물체에서의 그 단백질의 생물학적 기능

6) 유전자산물이 단백질이 아닌 경우

가) 시험법

나) 생물학적 기능

다) 농도

라) 식이 노출량

마) 안전한 식경험 여부

바) 안전한 식경험이 없는 경우 일반적인 독성실험결과물

사) 유전자변형 결과 생성된 발현물질, 독성대사산물, 항생물질의 생성 유무

마. 알레르기성

1) 유전자산물이 알레르겐으로 알려져 있는지 여부

2) 유전자산물의 물리화학적 처리에 대한 감수성(대체산물의 경우 유전자산물과의 생화학적, 구조적, 기능적 동질성 포함)

3) 유전자산물 중 이미 알려져 있는 알레르겐과 상동성

4) 유전자산물이 1일 단백질섭취량의 유의한 양을 차지하고 있는지 여부

5) 1)부터 4)까지의 자료로 알레르기성을 판단하기 어려울 경우 다음의 결과물

가) 구조 유사성이 확인된 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

나) 주요 알레르겐에 대한 환자 IgE 항체와 유전자산물과의 결합력

바. 숙주와의 차이

1) 주요영양성분

2) 미량영양성분

3) 내재성독소

4) 항영양소

사. 대사산물

아. 식품가공에 의한 영향

자. 장관계에서의 생존능

차. 항생제내성 유전자 및 유전자전이

카. 유전자변형미생물의 생존.증식에 대한 정보

타. 유전자변형미생물의 불활성화 방법

파. 외국의 식품유통 승인 및 식품용 등의 이용 현황

[별표 3]

후대교배종의 안전성 심사 대상 검토 및 자료 제출의 범위

(제12조제2항 후단 관련)

1. 교배 전 각각의 유전자변형농축수산물로부터 부여된 특성의 변화가 없었음을 입증하는 자료
 - 가. 삽입유전자 크기와 복제수
 - 나. 삽입유전자 염기서열 및 주변 염기서열(단, 검토 대상 후대교배종을 포함하는 상위 조합이 기 승인된 경우에는 염기서열 자료를 생략할 수 있다.)
 - 다. 이미 알려져 있는 독소, 알레르겐을 암호화하는 유전자와의 상동성, 외래전사해독 프레임의 유무와 그 전사 및 발현 가능성(단, 염기서열에 변화가 있는 경우에 한한다.)
 - 라. 단백질 발현량(단, 유전자산물이 단백질이 아닌 경우에는 생물활성자료 제출)
 - 마. 영양성분, 이차대사산물 및 항영양소
 - 바. 유전자산물이 숙주의 대사경로에 미치는 영향(유전자산물의 상호 작용 여부 등)
2. 이종간에 교배가 일어나지 않았음을 입증하는 자료
3. 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품종과 다르지 않음을 입증하는 자료

(뒤쪽)

기재상 주의사항

- ①부터 ⑦까지, ⑩ 및 ⑪항에 변경사항이 발생할 경우 신고 사항으로 인정
- ⑧항의 구분은 제3조에서 정한 다음 각 호(각 목)의 번호를 기입한다.

1호가목. 유전자변형식품등

1호나목. 후대교배종 중 다음 어느 하나에 해당되는 것

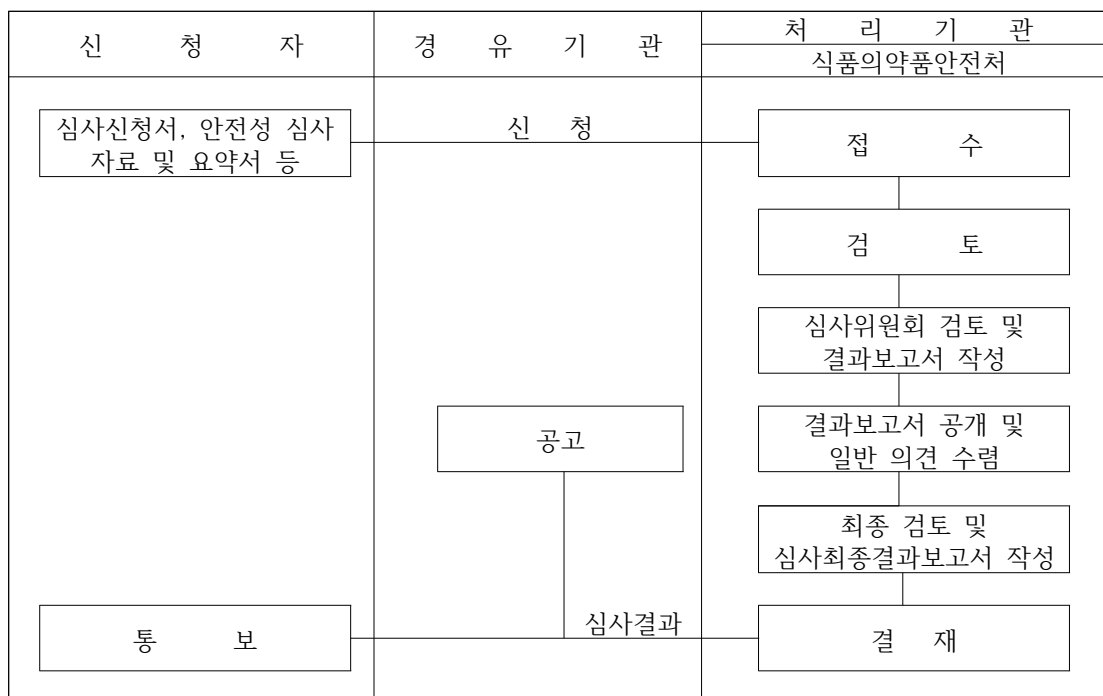
- 교배 전 각각의 모품목으로부터 부여된 특성이 변한 것
- 이종간에 교배한 것
- 섭취량, 가식부위, 가공법이 종래의 품목과 차이가 있는 것

1호다목. 가목에서 현재 상업적으로 생산되지 않으나 기존에 생산되어 시중에 유통 중인 식품에서 검출 가능성이 있거나 연구용도 등으로 개발·생산되었으나 시중에 유통 중인 식품에서 검출될 가능성이 있는 유전자변형농축수산물

2호. 제1호가목 중 안전성 심사를 받은 후 10년(매 10년이 도래하는 시점을 말한다)이 지난 유전자변형식품등으로서 시중에 유통되어 판매되고 있는 경우

3호. 안전성 심사를 받은 후 10년이 경과하지 아니한 것으로 처장이 새로운 위해요인이 발견되었다는 등의 사유로 인체의 건강을 해할 우려가 있는 경우

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.



[별지 제2호 서식]

안전성 심사 제출자료(별표1 관련)													
제출자료항목				자료명칭	자료요건	제출자료항목				자료명칭	자료요건		
①	1							5	다	1)	가)		
		2		나)							다)		
				라)							마)		
				가)							가)		
				나)							나)		
				다)						다)			
		3		라)						라)			
				마)						마)			
				바)						바)			
				가)						가)			
	나)					나)							
	4	가	1)	가)					2)	가)			
				나)						나)			
				다)						다)			
				라)						라)			
				마)						마)			
			2)	라)					라)				
				마)					마)				
				바)					바)				
				3)					3)				
				4)					4)				
		나	1)	가)					2)	가)			
				나)						나)			
				다)						다)			
				2)						3)			
				3)						4)			
			4)	4)					5)				
				5)					6)				
				6)					7)				
				7)					바				
				사					아				
	5	가	1)	가)					2)	가)			
				나)						나)			
				다)						다)			
				3)						4)			
				4)						5)			
		나	1)	가)					2)	가)			
				나)						나)			
				다)						다)			
				3)						3)			
4)						4)							
6	가	1)	가)			2)	가)						
			나)				나)						
			다)				다)						
			3)				3)						
			4)				4)						
	나	1)	가)			2)	가)						
			나)				나)						
			다)				다)						
			3)				3)						
			4)				4)						
②							기타	시험법에 관한 자료					
								정성시험법					
								정량시험법					
								개발국 제출자료					
③													

제출자료 항목은 제12조 및 별표1의 번호이며, 자료명칭은 제출자료를 확인할 수 있는 명칭이고, 자료요건은 제7조제3항 관련임

[별지 제2호의2 서식]

안전성 심사 제출자료(별표2 관련)											
제출자료항목				자료명칭	자료요건	제출자료항목				자료명칭	자료요건
①	1	가	1)			5	라	1)			
			나					2)			
			다					3)			
			라					4)			
			마					5)	가)		
		가			나)						
		나			다)						
		다			라)						
		라			마)						
		2	바					바)			
			가					6)	가)		
			나						나)		
			다						다)		
			라						라)		
		마			마)						
	3	바			바)						
		가			마			1)			
		나						2)			
		다						3)			
		라						4)			
				5)				가)			
	4	가	1)	가)				바	1)		
				나)					2)		
				다)					3)		
				라)					4)		
			2)	가)			사	1)			
		나)			2)						
		다)			3)						
		라)			4)						
		나	1)	가)			아	1)			
				나)				2)			
				다)				3)			
				라)				4)			
			2)				자	1)			
								2)			
								3)			
				4)							
				5)							
				6)							
	5	가	1)		차		1)				
2)				2)							
3)				3)							
4)				4)							
5)				5)							
5	나	6)		카	1)						
		1)			2)						
		2)			3)						
		3)			4)						
		4)			5)						
		5)			6)						
		6)			7)						
		다	1)			타	1)				
			2)				2)				
			3)				3)				
	4)			4)							
	5)			5)							
	다	6)		파	1)						
		7)			2)						
					3)						
			4)								
			5)								
2					기 타	시험법에 관한 자료					
						정성시험법					
						정량시험법					
						개발국 제출자료					

제출자료 항목은 제13조 및 별표2의 번호이며, 자료명칭은 제출자료를 확인할 수 있는 명칭이고, 자료요건은 제7조제3항 관련임

[별지 제2호의3 서식]

안전성 심사 대상 검토 제출 자료(별표3 관련)				
제출자료항목			자료명칭	자료요건
①	1	가		
		나		
		다		
		라		
		마		
		바		
	2			
	3			
기타	시험법에 관한 자료			
제출자료 항목은 제12조 및 별표3의 번호이며, 자료명칭은 제출자료를 확인할 수 있는 명칭이고, 자료요건은 제7조제3항 관련임				

[별지 제4호 서식]

유전자 분석정보 및 표준시료 제출 (제4조제1항제1호 관련)								
일련 번호	표 준 품 정 보				분 석 정 보			
	품목명	구분 ¹⁾	삽입유전자 (Inserted gene)	제출량 (Kg, 수확년도)	구분 ²⁾	표적유전자 (Target gene)	프라이머(Primer) 또는 프로브(Probe) 염기서열	유전자증폭산물 크기(bp) ³⁾
1							정방향:	
							역방향:	
							프로브:	
2							정방향:	
							역방향:	
							프로브:	
3							정방향:	
							역방향:	
							프로브:	
4							정방향:	
							역방향:	
							프로브:	

¹⁾ 숙주종, 유전자변형 품목, 또는 후대교배종 중 해당하는 것을 기입

²⁾ 정성시험법과 정량시험법 중 해당하는 것을 기입

³⁾ 정성시험법의 경우 유전자 증폭산물의 크기가 가급적 100bp ~ 150bp가 되도록 프라이머를 설계함을 원칙으로 한다.

* 상기 시험법의 상세 설명자료와 검증자료 및 삽입 유전자와 주변 유전자의 염기서열 등(프로브, 프라이머 위치 포함)은 별도 첨부한다.

[별지 제4호의2 서식]

유전자변형미생물 표준시료 및 관련 정보 제출 (제4조제1항제2호관련)				
① 제출균주명	속 명	② 제출된 앰플(ampoule)등 표준시료 수 _____개 (앰플 당 균수 : _____CFU)		
	종 명			
	균주명	앰플제작일자 :		
③ 삽입유전자	특 성	크 기		
	명 칭			
④ 표적유전자 (GMO/Target)	명 칭	정방향		
	확인용 프라이머 (primer)서열			
	유전자증폭산물크기 (bp)			
⑦ 복원조건	배지조성			
	온도			
	pH			
	배양시간			
	산소요구성	호기성 (), 미호기성 (), 통성혐기성 (), 편성혐기성 ()		
	특정기체요구			
	배양조건	진탕 (), 액체정치 (), 고체 정치 ()		
	배양방법			
⑪ 가장 적합한 장기 보존법	동결건조 ()			
	글리세롤보존 [-20℃ (), -80℃ (), 액체질소탱크 ()]			
	기타 ()			
⑫ 보존시 주의 사항				
⑬ 건의 사항				
첨부자료 : 특허 또는 참고문헌				

유전자변형식품등의 안전성 심사 결과 통보서				심사 결과 통보 번호	
				제 호	
신 청 자	① 회 사 명		② 사업자등록번호		
	③ 주 소				
	④ 대표자명		⑤ 전화번호		
개 발 자	⑥ 개발자명				
	⑦ 주 소				
⑧ 구 분	제3조 제 _____				
⑨ 제품종류 (Organism)		⑩ 품 목 명 (Event/line명)		⑪ 상 품 명 (Brand 명)	
⑫ 부여된 특성					
⑬ 삽입된 유전자					
⑭ 승인 국가(연도)					
⑮ 심사중인 국가(연도)					
⑯ 상업화 현황		신규 () · 상업화 10년 () · 상업적 생산 중단 ()			
⑰ 심사결과		승인 () · 조건부 승인 () · 부적합 ()			
⑱ 용도(식품용)		수입 () · 개발 () · 생산 () · 기타 ()			
「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 제9조에 따라 유전자변형식품의 안전성 심사 결과는 상기와 같음을 통보합니다. 년 월 일 식품의약품안전처장 인					
첨부자료 : 안전성 심사결과 보고서 1부					
본 심사 결과는 제출된 자료에 의하여 결정된 것이며, 그 외의 사항에 의한 모든 책임은 귀사에 있습니다.					

(뒤쪽)

변 경 내 용		
일 자	내 용	담당자 직·성명 (서명 또는 인)

(앞쪽)

- 158 -

(뒤쪽)

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.

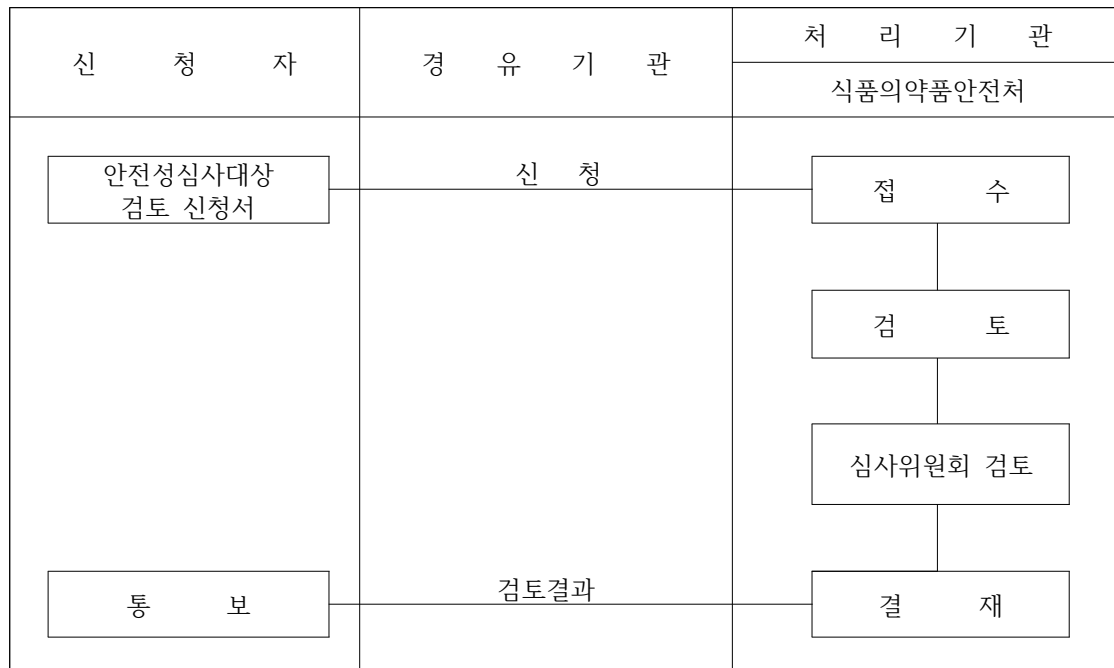
신 청 자	경 유 기 관	처 리 기 관
		식품의약품안전처
기재사항 변경신청서	신 청	접 수
		검 토
변경확인통보	확인결과	결 재

(앞쪽)

후대교배종의 안전성 심사 대상 검토 신청서					처리기간	
					90일	
신 청 자	① 회 사 명		② 사업자등록번호			
	③ 주 소					
	④ 대표자명		⑤ 전화번호			
개 발 자	⑥ 개발자명					
	⑦ 주 소					
⑧ 제품종류 (Organism)		⑨ 품 목 명 (Event/line명)		⑩ 상 품 명 (Brand 명)		
⑪ 상업화 국가 및 연도						
		모 품 목 1		모 품 목 2		
⑫ 품 목 명(Event/line명)						
⑬ 상 품 명(Brand 명)						
⑭ 부여된 특성						
⑮ 삽입된 유전자						
⑯ 승인 국가(연도)						
⑰ 심사중인 국가(연도)						
⑱ 특성의 변화		유 () · 무()				
⑲ 이종간의 교배		유 () · 무()				
⑳ 모품목과 차이점		유 () · 무()				
「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 제4조제4항에 따라 상기 후대교배종이 제3조제1호나목의 규정에 해당하는지 검토를 신청합니다.						
년 월 일 신청자 인						
식품의약품안전처장 귀하						
구 비 서 류 등					수수료	
					290만원	
1. 특성의 변화가 없음을 입증하는 자료 2. 이종간에 교배가 일어나지 않았음을 입증하는 자료 3. 섭취량, 가식부위 및 가공법이 종래의 품목과 다르지 않음을 입증하는 자료 4. ①부터 ⑦항까지, ⑨ 및 ⑩항에 변경사항이 발생할 경우 신고 사항으로 인정 5. 시험법에 관한 자료 및 표준시료(별지 제4호 서식)						

(뒤쪽)

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.



후대교배종의 안전성 심사 대상 검토 결과 통보서					심사결과통보번호	
					제 호	
신 청 자	① 회 사 명				② 사업자등록번호	
	③ 주 소					
	④ 대표자명				⑤ 전화번호	
개 발 자	⑥ 개발자명					
	⑦ 주 소					
⑧ 제품종류 (Organism)		⑨ 품 목 명 (Event/line명)		⑩ 상 품 명 (Brand 명)		
⑪ 상업화 국가 및 연도						
		모 품 목 1		모 품 목 2		
⑫ 품 목 명(Event/line명)						
⑬ 상 품 명(Brand 명)						
⑭ 부여된 특성						
⑮ 삽입된 유전자						
⑯ 승인 국가(연도)						
⑰ 심사중인 국가(연도)						
⑱ 특성의 변화		유 () · 무()				
⑲ 이종간의 교배		유 () · 무()				
⑳ 모품목과의 차이점		유 () · 무()				
㉑ 안전성 심사 대상 여부		대상 () · 대상이 아님 ()				
「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」 제4조에 따라 후대교배종의 안전성 심사 대상여부는 상기와 같음을 통보합니다. 년 월 일 식품의약품안전처장 인						
본 심사 결과는 제출된 자료에 의하여 결정된 것이며, 그 외의 사항에 의한 모든 책임은 귀사에 있습니다.						

(뒤쪽)

변 경 내 용		
일 자	내 용	담당자 직·성명 (서명 또는 인)

(앞쪽)

- 164 -

(뒤쪽)

이 신청서는 아래와 같이 처리됩니다.

신 청 자	경 유 기 관	처 리 기 관
		식품의약품안전처
기재사항 변경신청서	신 청	접 수
		검 토
변경확인통보	확인결과	결 재

식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준

식품의약품안전처 고시 제2025-75호(2025. 11. 26, 개정)

제1조(목적) 이 기준은 「식품위생법」 제7조제2항, 제9조제2항, 제18조제1항, 같은 법 시행령 제9조제1호 및 같은 법 시행규칙 제5조제4항과 「축산물 위생관리법」 제4조제3항 및 같은 법 시행규칙 제3조제1항에 따라 한시적 기준 및 규격의 인정대상·인정절차 및 제출자료의 범위 등을 정함을 목적으로 한다.

제2조(인정대상) 「식품위생법 시행규칙」 제5조제1항 및 「축산물 위생관리법 시행규칙」 제3조제1항에 따른 식품등 한시적 기준 및 규격의 인정 대상 제품의 범위는 다음 각 호와 같다.

1. 식품(원료로 사용되는 경우만 해당한다. 이하 “식품원료“라 한다.)

가. 국내에서 새로 원료로 사용하려는 농산물·축산물·수산물 및 미생물 등

나. 농산물·축산물·수산물·미생물 등으로부터 추출·농축·분리·배양 등의 방법으로 얻은 것으로서 식품으로 사용하려는 원료

다. 세포·미생물 배양 등 새로운 기술을 이용하여 얻은 것으로서 식품으로 사용하려는 원료

1) 세포배양 기술을 이용한 식품원료(이하 “세포배양식품원료“라 한다)

2) 유전자변형 미생물을 이용하여 제조·가공되었으나 유전자변형 미생물을 포함하지 않는 식품원료(이하 “유전자변형 미생물 유래 식품원료“라 한다)로서 최초로 수입하거나 개발 또는 생산하는 것

3) 1)과 2) 외의 식품원료

2. 식품첨가물

가. 「식품위생법」 제7조제1항의 규정에 따라 개별기준 및 규격이 고시되지 아니한 식품첨가물

나. 가목 중 유전자변형 미생물을 이용하여 제조·가공되었으나 유전자변형 미생물을 포함하지 않는 식품첨가물(이하 “유전자변형 미생물 유래 식품첨가물“이라 한다.)로서 최초로 수입하거나 개발 또는 생산하는 것. 다만, 분리정제된 비단백질성 아미노산류, 비타민류 및 핵산류(5’ -구아닐산, 5’ -시티딜산, 5’ -아데닐산, 5’ -우리딜산, 5’ -이노신산 및 이들의 염류)는 제외한다.

3. 「식품위생법」 제7조제1항에 따라 식품의약품안전처장이 고시한 성분으로 제조한 것으로서 기구 또는 용기·포장을 살균·소독할 목적으로 사용되는 식품첨가물(이하 “기구등의 살균·소독제“라 한다)
4. 「식품위생법」 제9조제1항에 따라 개별 기준 및 규격이 고시되지 아니한 기구 및 용기·포장
5. 「축산물 위생관리법」 제4조제2항에 따라 가공기준 및 성분규격이 정하여지지 아니한 축산물(이하 “축산물“이라 한다)

제3조(식품등 한시적 기준 및 규격의 신청) ① 식품등 한시적 기준 및 규격을 인정 받고자 하는 경우에는 다음 각 호에 따른 한시적 기준 및 규격 인정 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)를 작성하여 식품의약품안전처장에게 신청하여야 한다.

1. 식품원료 : 별지 제1호서식(유전자변형 미생물 유래 식품원료의 경우 별지 제6호 서식 및 별지 제7호서식도 포함), 별지 제2호서식(제2조제1호다목1)에 한함)
2. 식품첨가물 : 별지 제3호서식(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물의 경우 별지 제6호 서식 및 별지 제7호서식도 포함)
3. 기구등의 살균·소독제 : 별지 제4호서식
4. 기구 및 용기·포장 : 별지 제5호서식
5. 축산물 : 별지 제8호서식

② 제1항의 신청서에 첨부하여야 하는 제출자료의 범위 및 작성요령은 다음 각 호와 같다.

1. 식품원료 : 별표 1(유전자변형 미생물 유래 식품원료의 경우 별표 6도 포함), 별표 2 (제2조제1호다목1)에 한함)

2. 식품첨가물 : 별표 3(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물의 경우 별표 6도 포함)

3. 기구등의 살균·소독제 : 별표 4

4. 기구 및 용기·포장 : 별표 5

5. 축산물 : 별표 7

③ 제2항의 제출자료 작성에서 사용하는 용어·단위 및 형식 등은 원칙적으로 「식품의 기준 및 규격」(식품의약품안전처 고시), 「식품첨가물의 기준 및 규격」(식품의약품안전처 고시), 「기구 및 용기·포장의 기준 및 규격」(식품의약품안전처 고시) 및 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)을 준용하고, 외국의 자료는 한글요약문(주요사항 발췌) 및 원문을 제출하여야 하며, 필요한 경우에 한하여 전체 번역문을 제출하게 할 수 있다.

④ 제2항의 자료를 검토함에 있어 필요한 경우에는 관계문헌, 상용표준품, 제품에 사용된 성분, 시험에 필요한 특수시약, 기구, 균주, 배지 등의 제출을 요구할 수 있다.

제4조(식품등 한시적 기준 및 규격의 인정) ① 식품의약품안전처장은 제3조에 따른 신청서를 접수받은 때에는 기술검토를 하여 한시적으로 기준 및 규격을 인정할 수 있다.

② 식품의약품안전처장은 제출된 자료의 검토 및 인정을 위하여 필요한 경우 「식품위생법」 제57조에 따른 식품위생심의위원회 및 「축산물 위생관리법」 제3조의2에 따른 축산물 위생심의위원회에 심의를 요청할 수 있다.

③ 식품의약품안전처장은 유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물의 안전성 심사를 위하여 「식품위생법」 제18조제2항에 따른 유전자변형식품등 안전성 심사 위원회에 심사를 요청하여야 하며, 안전성 심사와 관련하여 이 고시에서 별도로 정하지 아니한 사항은 「유전자변형식품등의 안전성 심사 등에 관한 규정」에 따른다.

④ 식품의약품안전처장은 한시적 기준 및 규격 인정 신청서를 접수한 날로부터 다음 각 호에 따른 기간 내에 처리하여야 한다.

1. 식품원료

가. 제2조제1호가목 및 나목 : 120일

나. 제2조제1호다목2) : 180일

다. 제2조제1호다목1) 및 3) : 270일

2. 식품첨가물(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물 포함) : 180일

3. 기구등의 살균·소독제, 기구 및 용기·포장 : 14일

4. 축산물 : 30일

⑤ 제1항에 따라 식품등 한시적 기준 및 규격을 인정한 경우에는 신청인에게 다음 각 호에 따른 한시적 기준 및 규격 인정서 및 유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물의 안전성 심사 결과 통보서를 교부하여야 한다.

1. 식품원료 : 별지 제9호서식(유전자변형 미생물 유래 식품원료의 경우 별지 제14호서식도 포함), 별지 제10호서식(제2조제1호다목1)에 한함)

2. 식품첨가물 : 별지 제11호서식(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물의 경우 별지 제14호서식도 포함)

3. 기구등의 살균·소독제 : 별지 제12호서식

4. 기구 및 용기·포장 : 별지 제13호서식

5. 축산물 : 별지 제15호서식

제5조(식품등 한시적 기준 및 규격의 변경) 제4조에 따라 인정받은 식품등 한시적 기준 및 규격을 변경하고자 하는 경우에는 다음 각 호에 따른 한시적 기준 및 규격 인정사항 변경신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)를 작성하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다.

1. 식품원료 : 별지 제16호서식(유전자변형 미생물 유래 식품원료의 경우 별지 제21호서식도 포함), 별지 제17호서식(제2조제1호다목1)에 한함)

2. 식품첨가물 : 별지 제18호서식(유전자변형 미생물 유래 식품첨가물의 경우 별지 제21호서식도 포함)

3. 기구등의 살균·소독제 : 별지 제19호서식

4. 기구 및 용기·포장 : 별지 제20호서식

5. 축산물 : 별지 제22호서식

② 제1항에 따라 변경 신청은 한시적 기준 및 규격 인정 사항 중 다음 각 호에 해당하는 경우에 한하여 변경할 수 있다. 다만, 재질, 재료, 성분, 배합비율(%), 사용용도, 사용량 및 기준·규격은 변경 대상에서 제외한다.

1. 대표자

2. 업체명(또는 신청사, 기관명) 및 제조업체(또는 개발사)

3. 소재지

4. 원료명(또는 품목명, 상품명)

5. 그 밖에 안전성에 영향을 미치지 않는 경미한 사항

③ 제2항의 단서에도 불구하고, 식품첨가물 중 안전성에 영향을 미치지 않는 범위에서 품질보존, 역가조정 등을 위해 희석제, 안정제 등을 첨가하는 경우에는 성분, 배합비율(%)을 변경할 수 있다.

④ 식품의약품안전처장은 한시적 기준 및 규격 인정사항 변경신청서를 접수한 날로부터 14일 이내에 처리하여야 한다.

제6조(제출자료의 보완 등) ① 식품의약품안전처장은 제출자료가 다음 각 호에 해당하는 경우에는 보완 또는 시정을 요구하거나 제출된 서류를 반려할 수 있다.

1. 보완

가. 재질, 재료, 성분 및 배합비율이 분명하지 아니하거나 맞지 아니할 때

나. 제출자료중 필요한 항목이 미비하거나 누락되어 있거나 불합리한 때

다. 식품등 한시적 기준 및 규격 변경시 이미 검토 승인을 받은 원본(또는 사본)을 첨부하지 아니하였거나 변경하고자 하는 사항에 대한 대비표를 제출하지 아니하였거나 불합리한 때

- 라. 식품등 한시적 기준·규격의 설정 대상 제품의 특성, 안전성 등의 자료가 불충분한 때
- 마. 유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물의 제출자료가 미비하거나 안전성 평가에 문제가 있다고 의심되는 경우
- 바. 용도·목적 등이 의약품과 혼동할 우려가 있는 때

2. 반려

- 가. 한시적 기준 및 규격 검토대상 품목이 아니거나 본 기준에서 정하는 제반 사항에 적합하지 아니한 때
- 나. 안전성 및 건전성 등이 미확인 또는 결여되어 인체 위해가 우려되는 때
- 다. 「식품첨가물의 기준 및 규격」상 규격이 정하여진 특정의 첨가물과 유사하여 그 품질 등을 저하시킬 우려가 있을 때
- 라. 제조방법이 비위생적이거나 불합리한 때
- 마. 보완 또는 독촉사항을 정당한 사유없이 기간내에 보완하지 아니하거나 보완 내용이 불충분하여 검토가 불가능한 때
- 바. 제3조의 인정신청에 따라 제출한 자료가 거짓이거나 그 밖의 부정한 방법으로 제출된 것이 확인된 경우

② 제1항제1호에 따른 보완기간은 30일 이내로 한다. 다만, 보완요구를 받은 민원인이 보완요구를 받은 기간 내에 보완할 수 없음을 이유로 보완에 필요한 기간을 명시하여 기간 연장을 요청하는 경우에는 이를 고려하여 보완기간을 정하여야 한다. 이 경우 민원인의 기간 연장 요청은 2회에 한하며, 기간 내에 보완 요구한 자료 중 일부 또는 전부의 자료가 제출되지 아니할 때에는 10일 이내에 다시 보완하도록 요구할 수 있다.

제7조(재검토기한) 「행정규제기본법」 제8조 및 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」(대통령훈령 제248호)에 따라 2014년 1월 1일을 기준으로 매 3년이 되는 시점(매 3년째의 12월 31일까지를 말한다)마다 그 타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.

[별표 6]

유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물 제출자료의 범위 및 작성요령
(제3조 관련)

1. 유전자변형 미생물을 이용하여 제조·가공한 식품원료 또는 식품첨가물

가. 유전자변형미생물

- 1) 개발목적
- 2) 이용방법
- 3) 공인유전자은행 또는 기타 유전자 보관 여부
- 4) 표준배양법
- 5) 최종제품에서의 생존 유무

나. 숙주

- 1) 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)
- 2) 식용 및 균주개량 역사
- 3) 안전성이 우려되는 유전자형 및 표현형
- 4) 안전한 식경험 유무
- 5) 최적 배양 조건
- 6) 전달성 유전자 존재 유무

다. 공여체

- 1) 분류학적 특성(학명, 일반명, 균주은행 등록번호 등)
- 2) 안전한 식경험의 유무
- 3) 안전성 우려 유전자형 및 표현형
- 4) 공여체 및 근연종의 식품위해관련 정보

라. 유전자변형

1) 균주제조과정

가) 유전자변형에 사용된 기술

나) 재조합 DNA

(1) 기원

(2) 유전자변형미생물내에서의 확인 및 그 기능

(3) 플라스미드 복제수

(4) 중간 숙주

2) 부가, 결실, 삽입, 변형된 DNA에 관한 정보

가) 구성유전자의 특성

(1) 선발표지유전자

(2) 벡터유전자

(3) 조절인자

(4) DNA 기능에 영향을 주는 기타 인자

나) 크기 및 명칭

다) 완성된 벡터내의 유전자 염기서열 위치 및 방향성

라) 구성 유전자의 기능

마. 유전자변형 미생물의 특성

1) 삽입유전자에 의해 새롭게 획득된 성질에 관한 자료

2) 생존성 및 증식성에 관한 자료

3) 유전자변형 미생물의 생존 및 증식 능력의 제한에 관한 자료

4) 유전자변형 미생물의 불활성화법에 관한 자료

바. 유전자변형 미생물 이외의 제조원료에 관한 자료

1) 식품 및 식품첨가물의 제조원료 또는 부원료로서의 사용실적의 유무에 관한 자료

2) 식품 및 식품첨가물의 제조원료 또는 부원료로서의 안전성에 관한 자료

사. 유전자산물의 안전성에 관한 자료

- 1) 유전자산물이 기존의 것과 같음을 입증하는 자료
- 2) 유전자변형 미생물의 혼입을 부정하는 자료
- 3) 유전자산물의 정제방법 및 그 효과에 관한 자료
- 4) 함유량의 변동에 의해 유해성이 나타나는 일반 성분의 변동에 관한 자료
- 5) 독성 및 알레르기 유발성에 관한 자료
- 6) 외국의 식품 및 식품첨가물 유통 승인 및 식용 등의 이용 현황

아. 가목부터 사목까지의 자료에 따라 안전성 심사가 곤란한 경우는 유전독성, 생식·발생독성, 발암성, 기타 필요한 독성 등에 대한 자료에 따라 안전성을 심사한다.

2. 보칙

가. 제1호에 따른 제출자료 중 안전한 식경험이 있는 경우 등 합리적인 이유가 있는 경우 자료의 일부를 제출하지 않을 수 있다.

나. 심사신청서는 해당 제출자료 및 그 전체 요약서를 첨부하여 1부를 제출하며, 이때 별지 제6호서식에 자료명칭, 자료요건을 표시하여, 전자문서저장매체(CD 등)에 저장하여 함께 제출하여야 한다. 또한 신청서 및 관련자료 제출은 식품의약품안전처 전자민원창구를 통한 온라인으로 신청할 수 있다.

다. 제출자료 중 실험 자료는 다음 각 호의 어느 하나에 해당되어야 한다.

- 1) 과학논문인용색인(SCI, SCIE)에 등재된 전문학술지에 게재된 자료
- 2) 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관에서 시험한 것으로 그 내용(이 경우 연구기관의 실험시설의 개요, 주요설비, 연구인력의 구성, 실험자의 연구경력 등이 기재되어야 함)을 검토하여 기관의 장이 발급하고 타당하다고 인정할 수 있는 자료
- 3) 해당 유전자변형식품등의 개발국 또는 수출국에서 안전성 심사 당시 제출된 모든 관련 자료로서 해당국 정부가 승인하였음을 확인 또는 공증한 자료
- 4) 경제협력개발기구 및 그 회원국 등의 우수실험실관리기준(GLP)에 따라 실험한 자료
- 5) 경제협력개발기구 및 세계보건기구 등의 국제기구에서 작성한 유전자산물과 유전자변형농축수산물의 독성, 알레르기성, 영양성 등에 관한 보고서

(앞쪽)

210mm×297mm[일반용지 60g/m²(재활용품)]

(뒤쪽)

기재상 주의사항

1. ①부터 ⑦까지, ⑩ 및 ⑪항에 변경사항이 발생할 경우 신고 사항으로 인정
2. ⑧항의 구분은 ‘유전자변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물’을 기입한다. 다만, 식품첨가물의 경우 분리정제된 비단백질성 아미노산류, 비타민류 및 핵산류(5 ‘-구아닐산, 5’ -시티딜산, 5 ‘-아데닐산, 5’ -우리딜산, 5 ‘-이노신산 및 이들의 염류)는 제외함

[별지 제7호서식]

안전성 심사 제출자료			
제출자료항목		자료명칭	자료요건
가	1)		
	2)		
	3)		
	4)		
	5)		
나	1)		
	2)		
	3)		
	4)		
	5)		
	6)		
다	1)		
	2)		
	3)		
	4)		
라	1)		
	2)		
마	1)		
	2)		
	3)		
	4)		
바	1)		
	2)		
사	1)		
	2)		
	3)		
	4)		
	5)		
	6)		
아			
*제출자료항목의 번호는 [별표 6] 중 1호에 상응하며, 자료명칭은 제출자료를 확인할 수 있는 명칭이고 자료요건은 [별표 6], 2 중 다목 관련임			

유전자변형 미생물 유래 (식품원료·식품첨가물)의 안전성 심사 결과 통보서				심사 결과 통보 번호	
				제 호	
신 청 자	① 회 사 명			② 사업자등록번호	
	③ 주 소				
	④ 대표자명		⑤ 전화번호		
개 발 자	⑥ 개발자명				
	⑦ 주 소				
⑧ 구 분					
⑨ 제품종류 (Organism)		⑩ 품 목 명 (Event/line명)		⑪ 상 품 명 (Brand 명)	
⑫ 부여된 특성					
⑬ 삽입된 유전자					
⑭ 승인 국가(연도)					
⑮ 심사중인 국가(연도)					
⑯ 상업화 현황		신규 () · 상업화 10년 () · 상업적 생산 중단 ()			
⑰ 심사결과		승인 () · 조건부 승인 () · 부적합 ()			
⑱ 용도(식품용)		수입 () · 개발 () · 생산 () · 기타 ()			
「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」 제3조에 따라 유전자변형 미생물 유래 식품 원료 또는 식품첨가물의 안전성 심사 결과는 상기와 같음을 통보합니다. 년 월 일 식품의약품안전처장 인					
첨부자료 : 안전성 심사결과 보고서 1부					
본 심사 결과는 제조·가공에 이용된 유전자변형 미생물의 안전성을 포함하여 제출된 자료에 의하여 결정된 것이며, 그 외의 사항에 의한 모든 책임은 귀사에 있습니다.					

210mm×297mm[일반용지 60g/m²(재활용품)]

(뒤쪽)

변 경 내 용		
일 자	내 용	담당자 직·성명 (서명 또는 인)

유전자변형 미생물 유래 (식품원료·식품첨가물)의 안전성 심사 결과 통보서 기재 사항 변경신청서						처리기간	
10일							
신 청 자	① 회 사 명				② 사업자등록번호		
	③ 주 소						
	④ 대표자명				⑤ 전화번호		
개 발 자	⑥ 개발자명						
	⑦ 주 소						
구 분				심사 결과 통보 번호		제 호	
⑧ 제품종류 (Organism)				⑨ 품 목 명 (Event/line명)			
				⑩ 상 품 명 (Brand 명)			
⑪ 부여된 특성							
변 경 내 용							
변경항목	통보서 내용		변경하고자 하는 내용		사유		비고
「식품등의 한시적 기준 및 규격 인정 기준」 제5조에 따라 안전성 심사 완료된 유전자 변형 미생물 유래 식품원료 또는 식품첨가물과 관련하여 상기와 같이 변경 신청합니다.							
년 월 일							
신청자						인	
식품의약품안전처장 귀하							
첨부서류 : 안전성 심사 결과 통보서 1부							
변경할 수 있는 항목은 신청자, 개발사, 품목명 또는 상품명에 관한 기재사항에 한한다.							

- 180 -

유전자변형식품등의 안전성 심사 규정 해설서(민원인 안내서)

발행인	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원장
편집위원장	식품위해평가부장 이순호
편집위원	정형욱, 김동규, 성준현, 신지은, 신민기, 문명희, 최수정, 조은희, 최진, 이수현, 김채영, 허지영
발행일	2026년 8월
발행처	식품위해평가부 신소재식품과
문의처	043-719-2359, 2360, 2361



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원