

## 「농약 및 원제의 등록기준」 개정(안) 신·구조문 대비표

현 행	개 정(안)
<p>12-2. 미생물농약 (이 기준에 없는 경우 화학농약 기준을 적용)</p> <p>&lt;신 설&gt;</p> <p>12-2-1. 급성경구<b>독성</b>/병원성시험</p> <p>&lt;신 설&gt;</p> <p>&lt;신 설&gt;</p> <p>&lt;신 설&gt;</p> <p>&lt;신 설&gt;</p> <p>12-2-1-1. 시험농약: 원제 <u>및 품목</u></p> <p>&lt;신 설&gt;</p> <p>12-2-1-2. 시험동물</p>	<p>12-2. 미생물농약 (이 기준에 없는 경우 화학농약 기준을 적용)</p> <p>12-2-1. 급성경구독성시험</p> <p>12-2-1. 급성경구<b>투여</b>병원성시험</p> <p>가. 시험법 개요</p> <p>1) 시험법의 정의: 미생물 농약을 동물에게 1회 경구 투여하여 급성 독성 및 병원성을 평가하는 시험법이다.</p> <p>2) 시험법의 목적: 미생물 제제가 경구 노출 시 급성 독성, 병원성, 체내 잔존성 및 배출 양상을 평가하여 인체 및 환경 위해성 정보를 제공하기 위한 시험이다.</p> <p>3) 시험법의 원리: 미생물 제제(10<sup>8</sup> 단위 이상)를 랫드에게 1회 경구 투여한 후 21일간 임상증상, 체중, 대변 배출량과 장기 내 잔존 미생물을 측정하여 독성과 병원성을 종합적으로 평가한다.</p> <p>나. 시험농약: 원제</p> <p>다. 시험준비</p> <p>1) 시험동물</p>

12-2-1-2-1. 동물종 : SPF 랫드의 사용을 원칙으로 하며 일반적으로 독성시험에 광범위하게 사용되는 계통을 선정한다. 랫드 이외의 다른 포유동물종을 사용하였을 경우에는 그 선정사유를 명기하여야 한다.

12-2-1-2-2. 연령 : 건강하고 성숙된 동물로서 임신 및 출산경험이 없는 개체를 선발하되 성별로 평균체중의  $\pm 20\%$  범위 내에서 균일한 개체를 사용한다.

#### <신 설>

12-2-1-3. 시험군 구성

12-2-1-3-1. 대조군 : 대조군(용매대조군 및 비투여대조군)은 군당 암수 각 2마리 이상으로 한다. 용매의 독성이 알려져 있지 않은 경우를 제외하고는 용매대조 군을 별도로 두지 않아도 된다.

12-2-1-3-2. 투여군 : 중간부검군(3개군 - 투여 후 3일, 7일 및 14일) 및 최종부검군을 두되 군당 암수 각 3마리 이상으로 한다.

12-2-1-4. 시험농약 투여

12-2-1-4-1. 미생물농약의 단위 : 일반적인 미생물의 1 단위는 다음과 같이 정의한다.

12-2-1-4-1-1. 발육형 세균 : 살아있는 생물체로 보통 적당한 반고체배지 위에서 하나의 독립 집락을 이루는 실체(Colony Forming Unit, CFU)

12-2-1-4-1-2. 세균 또는 진균의 포자, 세균 혹은 원충낭포 :

가) 동물종 : (현행과 같음)

나) 연령 : (현행과 같음)

라. 시험방법

1) 시험군 구성

가) 대조군 : (현행과 같음)

나) 투여군 : (현행과 같음)

2) 시험농약 투여

가) 미생물농약의 단위 : (현행과 같음)

(1) 발육형 세균 : (현행과 같음)

(2) (현행과 같음)

현미경적으로 관찰되는 완전히 개별적인 포자나 낭포로서 반고체의 적당한 생장배지 위에서 하나의 집락을 이루는 실체

12-2-1-4-1-3. 진균 균사체 : 건조무게  $10^{-9}g$  혹은 반고체의 적당한 생장배지 위에서 균사체를 형성하는 실체

12-2-1-4-1-4. 바이러스 : 전자현미경상에서 완전한 바이러스 혹은 다면체로 적절한 숙주 세포나 조직에서 감염단위를 형성하는 실체

12-2-1-4-2. 투여농도 : 투여농도는 개체당  $10^8$  단위에 해당하는 미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

12-2-1-4-3. 용매의 선택 : 원제에 사용하는 용매는 미생물이 적절한 기주체내에서 생존, 발아, 탈피 혹은 감염능을 유지할 수 있는 것이어야 한다. 품목의 경우는 실제 농약 살포시 사용하는 물질(예: 물)과 동일한 것으로 한다.

12-2-1-4-4. 투여용량 : 1회에 투여할 수 있는 최대용량은 동물의 크기에 따라서 다르나 설치류에 있어서는 개체당 2ml를 초과하지 않는 범위내에서 투여용량의 변동폭을 최소화하여야 한다.

12-2-1-4-5. 투여방법 : 1회에 한하여 시험농약을 동물의 위내에 강제 경구투여 하되, 약제를 투여하기전 하룻밤 정도 절식시키고, 사료는 투여 3~4시간 후에 급여하도록 한다.

<신 설>

(3) 진균 균사체 : (현행과 같음)

(4) 바이러스 : (현행과 같음)

나) 투여농도 : (현행과 같음)

다) 용매의 선택 : (현행과 같음)

라) 투여용량 : (현행과 같음)

마) 투여방법 : (현행과 같음)

바) 1회 투여가 불가능한 경우, 투여량을 24시간 이내에 소량

12-2-1-5. 시험기간 : 투여 후 21일간 실시함을 원칙으로 하며, 단 동물체내 미생물의 잔존여부, 독성·병원성 발현 및 소실시기 그리고 시험동물의 폐사시간에 따라 시험기간을 달리할 수 있다.

12-2-1-6. 조사항목

12-2-1-6-1. 임상관찰 : 증상의 종류, 발현정도, 진행상황 및 가역성을 경시적으로 관찰, 기록한다. 최소한 매일 1회 이상 임상증상을 면밀히 관찰하여야 한다.

12-2-1-6-2. 체중측정 : 투여 직전, 투여 후 주 1회 및 부검시 또는 시험중 폐사시에 측정한다.

12-2-1-6-3. 육안적 병리소견 : 시험중에 빈사 또는 사망한 동물은 사망 즉시 부검하고, 사망일시 및 부검소견 등을 기록한다. 중간 및 최종부검시 모든 동물에 대하여 부검을 수행하여 육안적 병리소견을 기록하여야 한다.

12-2-1-6-4. 미생물의 체외 배출상황 : 대변중의 미생물수를 정기적(투여 후 1일, 3일, 7일 및 14일)으로 측정한다.

12-2-1-6-5. 미생물의 체내 잔존상황 : 부검군 동물의 신장, 뇌, 간장, 폐, 비장, 위, 혈액, 대표적인 임파절 및 육안적 병변이 보이는 각 장기중의 미생물수를 측정한다.

<신 설>

<신 설>

씩 분할 투여할 수 있다. 투여량이 24시간 이내에 걸쳐 분할 투여되는 경우 그 기간동안 동물에게 사료와 물을 급여할 수 있다.

사) 시험기간 : (현행과 같음)

마. 조사항목

1) 임상관찰 : (현행과 같음)

2) 체중측정 : (현행과 같음)

3) 육안적 병리소견 : (현행과 같음)

4) 미생물의 체외 배출상황 : (현행과 같음)

5) 미생물의 체내 잔존상황 : (현행과 같음)

12-2-1-2. 급성경구독성시험

가. 시험농약 : 품목

<신 설>

## 12-2-2. 급성경피독성시험

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

12-2-2-1. 시험농약 : 원제 및 품목

12-2-2-2. 시험동물

12-2-2-2-1. 동물종 : SPF 랫드의 사용을 원칙으로 하며 일반적으로 독성시험에 광범위하게 사용되는 계통을 선정한다. 랫드 이외의 다른 포유동물종을 사용하였을 경우에는 그 선정사유를 명기하여야 한다.

12-2-2-2-2. 연령 : 건강하고 성숙된 동물로서 임신 및 출산경험이 없는 개체를 선발하되 성별로 평균체중의  $\pm 20\%$  범위

나. 시험방법 : 「농약의 등록시험기준과 방법」[별표12] 화학농약 및 생화학농약에 준하여 실시한다.

## 12-2-2. 급성경피독성시험

### 12-2-2-1. 급성경피투여병원성시험

가. 시험법 개요

- 1) 시험법의 정의: 미생물 농약을 동물에게 1회 경피 투여하여 급성 독성 및 병원성을 평가하는 시험법이다.
- 2) 시험법의 목적: 미생물 제제가 경피 노출 시 급성 독성, 병원성, 체내 잔존성 및 전신 분포 양상을 평가하여 인체 및 환경 위해성 정보를 제공하기 위한 시험이다.
- 3) 시험법의 원리: 미생물 제제( $10^8$  단위 이상)를 랫드의 피부에 24시간 노출시킨 후 21일간 임상증상, 체중, 피부 반응과 주요 장기 내 잔존 미생물을 측정하여 독성과 병원성을 종합적으로 평가한다.

나. 시험농약: 원제

다. 시험준비

1) 시험동물

가) 동물종 : (현행과 같음)

나) 연령 : (현행과 같음)

내에서 균일한 개체를 사용한다.

### 12-2-2-3. 시험군 구성

12-2-2-3-1. 대조군 : 대조군은 별도로 두지 않아도 된다.

12-2-2-3-2. 투여군 : 10마리(암수 각 5마리 이상)이상으로 한다.

### 12-2-2-4. 시험농약 투여

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

12-2-2-4-1. 고상인 경우는 2,000 mg/kg(체중), 액상인 경

### 라. 시험방법

#### 1) 시험군 구성

가) 대조군 : 대조군(용매대조군 및 비투여대조군)은 군당 암수 각 2마리 이상으로 한다. 용매의 독성이 알려져 있지 않은 경우를 제외하고는 용매대조군을 별도로 두지 않아도 된다.

나) 투여군 : 중간부검군(3개군 - 투여 후 3일, 7일 및 14일) 및 최종부검군을 두되 군당 암수 각 3마리 이상으로 한다.

#### 2) 시험농약 투여

가) 미생물농약의 단위: 일반적인 미생물의 1 단위는 다음과 같이 정의한다.

(1) 발육형 세균 : 살아있는 생물체로 보통 적당한 반고상배지 위에서 하나의 독립 집락을 이루는 실체(Colony Forming Unit, CFU)

(2) 세균 또는 진균의 포자, 세균 혹은 원충낭포 : 현미경적으로 관찰되는 완전히 개별적인 포자나 낭포로서 반고상의 적당한 생장배지 위에서 하나의 집락을 이루는 실체

(3) 진균 균사체 : 건조무게  $10^{-9}g$  혹은 반고상의 적당한 생장배지 위에서 균사체를 형성하는 실체

(4) 바이러스 : 전자현미경상에서 완전한 바이러스 혹은 다면체로 적절한 숙주 세포나 조직에서 감염단위를 형성하는 실체

나) 투여농도 : 투여농도는 개체당  $10^8$  단위이상에 해당하는

우는 4,000mg/kg(체중)을 처리하되 약제의 특성상 처리가 불가능할 경우에는 처리약량을 감량하며, 시험결과 시험동물의 치사율이 50%미만인 경우에는 그 이상의 시험수준 설정은 생략한다. <개정 2023.10.11.>

12-2-2-4-2. 용매의 선택 : 원제에 사용하는 용매는 미생물이 적절한 기주체내에서 생존, 발아, 탈피 혹은 감염능을 유지할 수 있는 것이어야 한다. 품목의 경우는 실제 농약 살포시 사용하는 물질(예:물)과 동일한 것으로 한다.

12-2-2-4-3. 투여용량 : 1회에 투여할 수 있는 최대용량은 동물의 크기에 따라서 다르나 설치류에 있어서는 개체당 2ml를 초과하지 않는 범위내에서 투여용량의 변동폭을 최소화하여야 한다.

12-2-2-4-4. 투여방법 : 투여 24시간 전에 체표의 10%이상 털을 제거하고 시험농약은 피부와 잘 접촉되도록 다공성 거즈와 비자극성테이프로 덮는다. 노출 24시간 후 증류수로 시험농약을 세척한다.

12-2-2-5. 시험기간 : 투여 후 14일간 실시하여야 하며, 단 독성 증상발현 및 소실시기 그리고 시험동물의 사망시간에 따라 시험기간을 달리할 수 있다.

12-2-2-6. 조사항목

미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

다) 용매의 선택 : (현행과 같음)

#### <삭 제>

라) 투여방법 : 투여 24시간 전에 체표의 10%이상 털을 제거하고 시험농약은 피부와 잘 접촉되도록 다공성 거즈와 비자극성테이프로 덮는다. 시험농약은 총 체표면적의 약 10%에 해당하는 면적에 균일하게 적용되어야 한다. 노출 24시간 후 증류수로 시험농약을 세척한다.

마) 시험기간 : 투여 후 21일간 실시함을 원칙으로 하며, 단 동물체내 미생물의 잔존여부, 독성·병원성 발현 및 소실시기 그리고 시험동물의 폐사시간에 따라 시험기간을 달리할 수 있다.

마. 조사항목

12-2-2-6-1. 임상관찰 : 증상의 종류, 발현정도, 진행상황 및 가역성을 경시적으로 관찰, 기록한다. 최소한 매일 1회 이상 임상증상을 면밀히 관찰하여야 한다. 도포직후 및 매일 피부홍반, 부종 등의 증상을 관찰한다.

12-2-2-6-2. 체중측정 : 투여 직전, 투여 후 주 1회, 시험종료시 또는 시험중 사망시에 측정한다.

12-2-2-6-3. 육안적 병리소견 : 독성학적 영향을 보이는 경우 모든 시험동물을 부검하여야 하고 이 경우 모든 육안적 병리 소견을 기록하여야 한다.

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

### 12-2-3. 급성호흡기투여**독성/**병원성시험

<신 설>

<신 설>

<신 설>

1) (현행과 같음)

2) (현행과 같음)

3) (현행과 같음)

4) 미생물의 체외 배출상황 : 대변중의 미생물수를 정기적(투여 후 1일, 3일, 7일 및 14일)으로 측정한다.

5) 미생물의 체내 잔존상황 : 부검군 동물의 신장, 뇌, 간장, 폐, 비장, 위, 혈액, 대표적인 임파절 및 육안적 병변이 보이는 각 장기중의 미생물수를 측정한다.

### 12-2-2-2. 급성경피독성시험

가. 시험농약 : 품목

나. 시험방법 : 「농약의 등록시험기준과 방법」 [별표12] 화학농약 및 생화학농약에 준하여 실시한다.

### 12-2-3. 급성호흡기투여**병원성**시험

가. 시험법 개요

1) 시험법의 정의: 미생물 농약을 동물의 호흡기를 통해 투여하여 독성 및 병원성을 평가하는 시험법이다.

2) 시험법의 목적: 미생물 제제가 호흡기 노출 시 급성 독성,



### <신 설>

12-2-3-1. 시험농약 : 원제

### <신 설>

12-2-3-2. 시험동물

12-2-3-2-1. 동물종 : SPF 랫드의 사용을 원칙으로 하며 일반적으로 독성시험에 광범위하게 사용되는 계통을 선정한다. 랫드 이외의 다른 포유동물종을 사용하였을 경우에는 그 선정사유를 명기하여야 한다.

12-2-3-2-2. 연령 : 건강하고 성숙된 동물로서 임신 및 출산경험이 없는 개체를 선발하되 성별로 평균체중의  $\pm 20\%$  범위 내에서 균일한 개체를 사용한다.

### <신 설>

12-2-3-3. 시험군 구성

12-2-3-3-1. 대조군 : 대조군(용매대조군 및 비투여대조군)은 군당 암수 각 2마리 이상으로 한다. 용매의 독성이 알려져 있지 않은 경우를 제외하고는 용매대조군을 별도로 두지 않아도 된다.

12-2-3-3-2. 투여군 : 중간부검군(3개군 - 투여 후 3일, 7일 및

병원성, 체내 잔존성을 평가하여 위해성 정보를 제공하기 위한 시험이다.

3) 시험법의 원리: 미생물 제제( $10^8$  단위 이상)를 랫드의 기관 내 또는 비강 내로 투여한 후 21일간 임상증상, 체중, 장기 내 잔존 미생물을 측정하여 감염성과 병원성을 종합적으로 평가한다.

나. 시험농약 : 원제

### 다. 시험준비

1) 시험동물

가) 동물종 : (현행과 같음)

나) 연령 : (현행과 같음)

### 라. 시험방법

1) 시험군 구성

가) (현행과 같음)

나) 투여군 : (현행과 같음)

14일) 및 최종부검군을 두되 군당 암수 각 3마리 이상으로 한다.

12-2-3-4. 시험농약 투여

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

2) 시험농약 투여

가) 투여 용량은 투여된 미생물의 양이며, 시험동물 당 투여된 미생물의 단위로 표시한다.

(1) 세균 또는 진균포자, 세균 또는 원생동물 낭종 : 현미경으로 측정된 손상되지 않은 개별 포자 또는 낭종, 일반적으로 적절한 발아 배지에서 단위 CFU를 생성하는 개체이다.

(2) 진균 균사체 : 건조 중량 10-9gm 또는 표준화된 준비 절차 후 반고형 성장 배지에서 균사체를 생산하는 개체이다.

(3) 원생동물 : 해당 문의 다양한 강에 속하는 구성원으로 손상되지 않은 영양 유기체, 포자 또는 낭종이다.

(4) 영양세균 : 단일의 생존 가능한 유기체이며, 일반적으로 적절한 반고상 성장 배지에서 단일 CFU를 생성하는 개체이다.

(5) 바이러스 : 현미경 검사로 확인된 손상되지 않은 완전한 비리온 또는 다면체, 일반적으로 적절한 숙주 세포 또는 조직에서 감염 단위(IU)를 생성하는 개체이다.

나) 시험에 사용되는 원제의 형태(영양세포, 포자, 포낭, 비리온 등)는 등록 또는 신청 시의 형태와 동일해야 한다. 다른 형태의 노출이 예상되거나 형태 변화가 숙주에서 발생하는

12-2-3-4-1. 투여농도 : 투여농도는 개체당  $10^8$ 단위에 해당하는 미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

12-2-3-4-2. 용매의 선택 : 원제에 사용하는 용매는 미생물이 적절한 기주체내에서 생존, 발아, 탈피 또는 감염능을 유지할 수 있는 것이어야 한다.

12-2-3-4-3. 투여용량 : 1회에 투여할 수 있는 최대용량은 동물의 크기에 따라서 다르나 설치류에 있어서는 체중 100g당 0.3 ml를 초과하지 않는 범위내에서 투여용량의 변동폭을 최소화하여야 한다.

12-2-3-4-4. 투여방법 : 1회에 한하여 시험농약을 동물의 기관내 또는 비강내로 투여한다.

12-2-3-5. 시험기간 : 투여 후 21일간 실시함을 원칙으로 하나, 단 동물체내 미생물의 잔존여부, 독성·병원성 발현 및 소실시기 그리고 시험동물의 사망시간에 따라 시험기간을 달리할 수 있다.

12-2-3-6. 조사항목

12-2-3-6-1. 임상관찰 : 증상의 종류, 발현정도, 진행상황 및 가역성을 경시적으로 관찰, 기록한다. 최소한 매일 1회 이상 임상증상을 면밀히 관찰하여야 한다.

경우 이러한 형태도 시험을 할 수 있다.

다) 투여농도 : (현행과 같음)

라) 용매의 선택 : (현행과 같음)

마) 투여용량 : (현행과 같음)

바) 투여방법 : (현행과 같음)

사) 시험기간 : (현행과 같음)

마. 조사항목

1) 임상관찰: 증상의 종류(피부와 털, 눈과 점막, 호흡기, 순화계, 자율신경계와 중추신경계, 운동성, 행동 패턴, 떨림, 경련, 선사, 무기력, 타액분비, 수면, 혼수 등의 관찰 등), 발현정도, 진행상황 및 가역성을 경시적으로 관찰, 기록한다. 최소한 매일 1회 이상 임상증상을 면밀히 관찰하여야 한다.

12-2-3-6-2. 체중측정 : 투여 직전, 투여 후 주 1회, 부검시 또는 시험중 사망시에 측정한다.

12-2-3-6-3. 육안적 병리소견 : 시험중에 빈사 또는 사망한 동물은 사망 즉시 부검하고, 사망일시 및 부검소견을 기록한다. 중간 및 최종부검시 모든 동물에 대하여 부검을 수행하여 육안적 병리소견을 기록하여야 한다.

12-2-3-6-4. 미생물의 체내 잔존상황 : 부검군 동물의 신장, 뇌, 간장, 폐, 비장, 혈액, 맹장, 대표적인 임파절 및 육안적 병변이 보이는 각 장기중의 미생물수를 측정한다.

#### 12-2-4. 급성정맥내독성/병원성시험

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

2) 체중측정 : (현행과 같음)

3) 육안적 병리소견 : (현행과 같음)

4) 미생물의 체내 잔존상황 : 부검군 동물의 신장, 뇌, 간장, 폐, 비장, 혈액, 맹장, 대표적인 임파절 및 육안적 병변이 보이는 각 장기중의 미생물수를 측정하고 제거율을 추정 및 감염성/병원성을 평가가 포함되어야 한다. 독성이나 병원성의 징후 없이 시험제재에 의한 감염성 또는 비정상적인 지속성이 관찰되는 경우, 아만성 시험이 수행되어야 한다.

#### 12-2-4. 급성정맥내투여병원성시험

가. 시험법 개요

1) 시험법의 정의: 미생물 농약을 동물의 정맥/복강 내로 투여하여 독성 및 병원성을 평가하는 시험법이다.

2) 시험법의 목적: 미생물 제제가 혈류 노출 시 급성 독성, 병원성, 체내 잔존성을 평가하여 위해성 정보를 제공하기 위한 시험이다.

3) 시험법의 원리: 미생물 제제( $10^7$  단위 이상)를 랫드의 정맥 내 또는 복강 내로 투여한 후 21일간 임상증상, 체중, 장기 내 잔존 미생물을 측정하여 감염성과 병원성을 종합적으로

12-2-4-1. 시험농약 : 원제

<신 설>

12-2-4-2. 시험동물

12-2-4-2-1. 동물종 : SPF 랫드의 사용을 원칙으로 하며 일반적으로 독성시험에 광범위하게 사용되는 계통을 선정한다. 랫드 이외의 다른 포유동물종을 사용하였을 경우에는 그 선정사유를 명기하여야 한다.

12-2-4-2-2. 연령 : 건강하고 성숙된 동물로서 임신 및 출산경험이 없는 개체를 선발하되 성별로 평균체중의  $\pm 20\%$  범위 내에서 균일한 개체를 사용한다.

<신 설>

12-2-4-3. 시험군 구성

12-2-4-3-1. 대조군 : 대조군(용매대조군 및 비투여대조군)은 군당 암수 각 2마리 이상으로 한다. 용매의 독성이 알려져 있지 않은 경우를 제외하고는 용매대조군을 별도로 두지 않아도 된다.

12-2-4-3-2. 투여군 : 중간부검군(3개군 - 투여 후 3일, 7일 및 14일) 및 최종부검군을 두되 군당 암수 각 3마리 이상으로 한다.

12-2-4-4. 시험농약 투여

<신 설>

평가한다.

나. 시험농약: 원제

다. 시험준비

1) 시험동물

가) 동물종 : (현행과 같음)

나) 연령 : (현행과 같음)

라. 시험방법

1) 시험군 구성

가) (현행과 같음)

나) 투여군 : (현행과 같음)

2) 시험농약 투여

가) 투여 용량은 투여된 미생물의 양이며, 시험동물 당 투여된 미생물의 단위로 표시한다.

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

12-2-4-4-1. 투여농도 : 투여농도는 개체당  $10^7$  단위에 해당하는 미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

12-2-4-4-2. 용매의 선택 : 원제에 사용하는 용매는 미생물이 적절한 기주체내에서 생존, 발아, 탈피 혹은 감염능을 유지

(1) 세균 또는 진균포자, 세균 또는 원생동물 낭종 : 현미경으로 측정된 손상되지 않은 개별 포자 또는 낭종, 일반적으로 적절한 발아 배지에서 단일 CFU를 생성하는 개체이다.

(2) 진균 균사체 : 건조 중량 10-9gm 또는 표준화된 준비 절차 후 반고형 성장 배지에서 균사체를 생산하는 개체이다.

(3) 원생동물 : 해당 문의 다양한 강에 속하는 구성원으로 손상되지 않은 영양 유기체, 포자 또는 낭종이다.

(4) 영양세균 : 단일의 생존 가능한 유기체이며, 일반적으로 적절한 반고상 성장 배지에서 단일 CFU를 생성하는 개체이다.

(5) 바이러스 : 현미경 검사로 확인된 손상되지 않은 완전한 비리온 또는 다면체, 일반적으로 적절한 숙주 세포 또는 조직에서 감염 단위(IU)를 생성하는 개체이다.

나) 시험에 사용되는 원제의 형태(영양세포, 포자, 포낭, 비리온 등)는 등록 또는 신청 시의 형태와 동일해야 한다. 다른 형태의 노출이 예상되거나 형태 변화가 숙주에서 발생하는 경우 이러한 형태도 시험을 할 수 있다.

다) 투여농도 : 투여농도는 개체당  $10^7$  단위 이상에 해당하는 미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

라) 용매의 선택 : (현행과 같음)

할 수 있는 것이어야 한다.

12-2-4-4-3. 투여용량 : 1회에 투여할 수 있는 최대용량은 동물의 크기에 따라서 다르나 설치류에 있어서는 체중 100g당 0.3ml를 초과하지 않는 범위내에서 투여용량의 변동폭을 최소화하여야 한다.

12-2-4-5. 투여방법 : 1회에 한하여 시험농약을 동물의 정맥내에 강제 투여한다. 다만, 일시에 투여하기 어려울 경우에는 24시간 이내에 소량씩 나누어 투여할 수 있으며, 정맥내 투여가 불가능한 경우 복강내로 투여할 수 있다. <신 설>

12-2-4-6. 시험기간 : 투여 후 21일간 실시함을 원칙으로 한다. 다만 동물체내 미생물의 잔존여부, 독성·병원성 발현 및 소실시기, 시험동물의 사망시간에 따라 시험기간을 달리 할 수 있다.

12-2-4-7. 조사항목

12-2-4-7-1. 임상관찰 : 증상의 종류<신 설>, 발현정도, 진행상황 및 가역성을 경시적으로 관찰, 기록한다. 최소한 매일 1회 이상 임상증상을 면밀히 관찰하여야 한다.

12-2-4-7-2. 체중측정 : 투여 직전, 투여 후 주 1회, 부검시 또

마) 투여용량 : 1회에 투여할 수 있는 최대용량은 동물의 크기에 따라서 다르나 <삭 제> 투여용량의 변동폭을 최소화하여야 한다.

바) 투여방법 : 1회에 한하여 시험농약을 동물의 정맥내에 강제 투여한다. 다만, 일시에 투여하기 어려울 경우에는 24시간 이내에 소량씩 나누어 투여할 수 있으며, 정맥내 투여가 불가능한 경우 복강내로 투여할 수 있다. 일반적으로 작은 미생물(예: 박테리아)은 정맥 주사로 투여하고, 큰 미생물(예: 진균, 원생동물)은 복강 주사로 투여한다.

사) 시험기간 : (현행과 같음)

마. 조사항목

1) 임상관찰 : 증상의 종류(피부와 털, 눈과 점막, 호흡기, 순화계, 자율신경계와 중추신경계, 운동성, 행동 패턴, 떨림, 경련, 선사, 무기력, 타액분비, 수면, 혼수 등의 관찰 등), 발현정도, 진행상황 및 가역성을 경시적으로 관찰, 기록한다. 최소한 매일 1회 이상 임상증상을 면밀히 관찰하여야 한다.

2) 체중측정 : (현행과 같음)

는 시험중 사망시에 측정한다.

12-2-4-7-3. 육안적 병리소견 : 시험중에 빈사 또는 사망한 동물은 사망 즉시 부검하고, 사망일시 및 부검소견 등을 기록한다. 중간 및 최종부검시 모든 동물에 대하여 부검을 수행하여 육안적 병리소견을 기록하여야 한다.

#### <신 설>

12-2-4-7-4. 미생물의 체내 잔존상황 : 부검군 동물의 신장, 뇌, 간장, 폐, 비장, 맹장, 대표적인 임파절 및 육안적 병변이 보이는 각 장기중의 미생물수를 측정한다.<신 설>

#### **12-2-6. 피부자극성시험**

12-2-6-1. 시험농약 : 품목. 다만, 강산 또는 강알칼리성 물질(pH 2 이하 또는 pH 11.5이상)의 품목은 제외한다.

#### <신 설>

3) 육안적 병리소견 : (현행과 같음)

4) 미생물 제거: 시험 동물의 혈액을 수집하고 투여 후 미생물 제거율을 추정하기 위해 미생물의 존재 여부를 검사해야 한다. 첫 번째 분석은 투여 후 가능한 한 빠른시기에 성별당 3마리의 동물에 대해 수행되어야 한다. 각 용량의 미생물 정량화에 사용되는 방법 이외의 방법(예: 면역학적 분석, DNA 프로브)을 사용할 수 있다. 사용된 각 기술적 방법에 대해 복구 값과 검출 및 민감도 한계를 결정하고 보고해야 한다.

5) 미생물의 체내 잔존상황 : 부검군 동물의 신장, 뇌, 간장, 폐, 비장, 맹장, 대표적인 임파절 및 육안적 병변이 보이는 각 장기중의 미생물수를 측정하고, 제거율을 추정 및 감염성/병원성을 평가가 포함되어야 한다.

#### **12-2-5. 피부자극성시험**

가. 시험농약 : 품목. (현행과 같음)

나. 시험방법 : 「농약의 등록시험기준과 방법」[별표12] 화학농약 및 생화학농약에 준하여 실시한다.



12 2 6 2. 시험동물

<삭 제>

12 2 6 2 1. 동물종 및 계통 : 백색토끼(뉴질랜드 화이트계)의 사  
용을 원칙으로 한다.

<삭 제>

12 2 6 2 2. 시험동물의 연령 및 수 : 건강하고 성숙된 동물 (체  
중 2~3Kg가 적당)로서 최소한 3마리를 사용한다. <개정  
2015.4.3.>

<삭 제>

12 2 6 3. 처리방법

<삭 제>

12 2 6 3 1. 시험개시 약 24시간 전에 전기 삭발기 등을 이용하  
여 토끼 등부위의 털을 약 15cm × 15cm의 넓이로 깎는다.  
이때 등부위의 피부가 손상되지 않도록 각별히 주의해야 한  
다.

<삭 제>

12 2 6 3 2. 고상 또는 paste상 농약은 중량으로 0.5g, 액상인  
농약은 용량으로 0.5ml을 처리한다.

<삭 제>

12 2 6 3 3. 고상인 농약은 물 또는 적당한 용매로 충분히 녹  
이거나 현탁시켜 피부에 골고루 도포한다. 다만, 용매 사용  
시 용매 대조구를 둘 수 있다.

<삭 제>

12 2 6 3 4. 6cm<sup>2</sup>(2cm x 3cm)의 면적에 시험농약을 처리한 가  
즈(gaze)로 덮고 피부에 자극이 없는 테이프로 고정시킨다.  
이 경우 토끼가 시험농약을 섭취하거나 흡입하지 못하도록  
하여야 한다. <개정 2015.4.3.>

<삭 제>

12 2 6 3 5. <삭제 2015.4.3.>

<삭 제>

12 2 6 3 6. 노출시간은 4시간이며, 노출시간 종료시 남아 있는

<삭 제>

시험농약은 물 또는 적당한 용매를 이용하여 제거한다.

12 2 6 4. 임상관찰과 채점 : 동물은 노출 종료후 30~60분, 24, 48, 및 72시간에 홍반과 기피형성 그리고 부종의 정도를 관찰하고 다음의 평가표에 따라 채점하여 기록한다. 필요시 자극의 가역성 또는 비가역성을 판별하기 위해 72시간 후에도 관찰을 계속할 수 있으나 일반적으로 14일을 초과할 필요는 없다. 피부 자극성 이외에도 특이한 장애나 기타 중독증상 등을 보일 때에는 이를 자세히 기록한다.

<피부반응의 평가>

<삭 제>

1) 홍반과 가피형성	평점
○ 홍반이 전혀 없음	0
○ 아주 가벼운 홍반(육안으로 겨우 식별할 정도)	1
○ 분명한 홍반	2
○ 약간 심한 홍반	3
○ 심한 홍반(홍당무색의 발적)과 가벼운 정도의 가피	4
최고점=4	
2) 부종형성	평점
○ 부종이 전혀 없음	0
○ 아주 가벼운 부종(육안으로 겨우 식별할 정도)	1
○ 가벼운 부종(뚜렷하게 부어올라서 변연부가 분명히 구별될 수 있을 정도)	2
○ 보통의 부종(약 1mm 정도 부어오른 상태)	3
○ 심한 부종 (1mm이상 부어오르고 노출부위 밖에까지 확장된 상태)	4
최고점=4	

12 2 6 4 1. 피부반응의 가역성은 자극반응 평가 시 고려되어야 한다. 즉, 탈모증, 과각화증 등의 이상증상이 14일간 지속될 경우 해당 시험농약은 자극성이 있는 것으로 판정한다.

<삭 제>

## 12-2-5. 안점막자극성시험

12-2-5-1. 시험농약 : 품목<신 설>

<신 설>

12 2 5 2. 시험동물

12 2 5 2 1. 동물종 : 백색토끼(뉴질랜드 화이트계)의 사용을 원칙으로 한다.

12 2 5 2 2. 연령 및 동물수 : 건강하고 성숙된 동물(체중 2kg이 적당)로서 암컷은 임신 및 출산 경험이 없는 개체를 선발하되 평균체중의  $\pm 20\%$  범위내에서 균일한 개체를 사용하고, 최소한 3마리 이상으로 한다. <개정 2015.4.3.>

12 2 5 3. 시험농약 투여

12 2 5 3 1. 투여농도 : 투여농도는 개체당  $10^7$  단위에 해당하는 미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

12 2 5 3 2. 용매의 선택 : 품목에 사용하는 용매는 실제 농약 살포시 사용하는 물질(예: 물)과 동일한 것으로 한다.

12 2 5 3 3. 투여용량 : 0.1ml 또는 0.1g을 초과하지 않는 범위 내에서 처리한다.

12 2 5 3 4. 투여방법 : 시험개사전 24시간 이내에 시험동물의 양쪽 눈을 검사하여 눈에 이상이 없는 동물을 사용한다. 약 체처리하는 한쪽 눈의 하안검(下眼瞼)을 가볍게 잡아당기고

## 12-2-6. 안점막자극성시험

가. 시험농약 : 품목. 다만, 강산 또는 강알칼리성 물질(pH 2 이하 또는 pH 11.5이상)의 품목은 제외한다.

나. 시험방법 : 「농약의 등록시험기준과 방법」[별표12] 화학농약 및 생화학농약에 준하여 실시한다.>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

~~그 결막낭내에 농약을 한번에 넣어 처리한다. 시험농약의 손실을 막기 위해 양안검(兩眼瞼)을 느슨하게 맞춰 잡고 약 1초간 유지한다. 처리하지 않은 다른 한쪽 눈은 대조로 한다. 필요시 투여 24시간 후 미온수로 세척한다.~~

~~12-2-5-4. 시험기간 : 투여 후 7일간 실시함을 원칙으로 한다.~~

~~12-2-5-5. 조사항목(임상관찰 및 안점막저극평기) : 자극증상 및 안 손상의 관찰은 투여 후 1시간, 1일, 2일, 3일, 4일 및 7일 후에 수행한다. 7일째에 자극증상이 보일 때는 그 후 3일마다 한번 씩 최장 21일간 관찰한다.~~

### 12-2-7. 피부감작성시험

12-2-7-1. 시험농약 : 품목

<신 설>

~~12-2-7-2. 시험동물~~

~~12-2-7-2-1. 동물종 : 백색 기니픽을 사용한다.~~

~~12-2-7-2-2. 연령 : 건강하고 성숙된 동물로서 300~400g의 개체를 선발하되 평균체중의  $\pm 20\%$  범위내의 균일한 개체를 사용한다.~~

~~12-2-7-3. 시험군 구성~~

~~12-2-7-3-1. 대조군 : 대조군(비투여대조군 및 양성대조군)은 수컷으로 5마리 이상 사용하며, 양성대조군은 알러지를 일으키는 것으로 알려진 물질을 사용한다.~~

<삭 제>

<삭 제>

### 12-2-7. 피부감작성시험

가. 시험농약 : 품목

나. 시험방법 : 「농약의 등록시험기준과 방법」[별표12] 화학농약 및 생화학농약에 준하여 실시한다.

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

~~12-2-7-3-2. 투여군 : 수컷으로 군당 10마리 이상 사용한다.~~

~~12-2-7-4. 시험농약 투여 : 시험동물의 털을 제거하고, 1회 투여 시 개체당 0.05ml를, 그 후에는 2일 간격으로 0.1ml씩 3주간 9번 피내주사하고, 10회 주사 2주 후에 야기주사를 실시한다.~~

~~12-2-7-5. 시험기간 : 투여개시부터 야기투여 후 48시간까지 실시함을 원칙으로 한다.~~

~~12-2-7-6. 조사항목 : 투여 후 24, 48시간 후 홍반, 부종 등의 피부반응을 조사한다.~~

### **12-2-12. 면역독성 시험**

12-2-12-1. 시험농약

12-2-12-1-1. 세포배양시험에서 포유동물세포에 감염성이 인정되는 바이러스

12-2-12-1-2. 포유동물의 면역계에 감염이나 병변을 일으키고, 면역부전상황을 유발하는 것으로 알려져 있는 바이러스와 근연관계가 있는 바이러스

12-2-12-2. 시험방법 및 조사항목 : 국제적으로 통용되는 농약의 면역독성 시험기준과 방법에 준하여 실시한다.

### **12-2-13. 세포배양시험**

<신 설>

<신 설>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

<삭 제>

### **12-2-8. 면역독성 시험**

가. 시험농약

1) (현행과 같음)

2) (현행과 같음)

나. (현행과 같음)

### **12-2-9. 세포배양시험**

가. 시험법 개요

1) 시험법의 정의: 바이러스를 인체 및 동물 유래 세포주에 노출시켜 세포변성효과, 감염성, 독성 및 형질전환 가능성을

<신 설>

<신 설>

12-2-13-1. 시험농약 : 유효물질이 바이러스인 원제 <신 설>

<신 설>

12-2-13-2. 시험방법

<신 설>

평가하는 시험법이다.

2) 시험법의 목적: 바이러스 원제가 인체 세포에 감염되어 독성이나 형질전환을 일으킬 수 있는지 평가하여 인체 및 환경 위해성 정보를 제공하기 위한 시험이다.

3) 시험법의 원리: 바이러스를 여러 종류의 세포주에 접종한 후 21일간 세포변성효과(CPE)를 관찰하고, 바이러스의 복제, 핵산 잔존, 세포독성 및 형질전환 유무를 측정하여 감염성과 병원성을 종합적으로 평가한다.

나. 시험농약 : 유효물질이 바이러스인 원제, 가장 순수하고 전염성이 강한 바이러스(most infectious, MIF)를 사용해야 한다. 곤충 바이러스 원제에는 혈림프가 사용된 세포 배양물에 독성이 없다고 결정되지 않는 한 곤충 혈림프가 없어야 한다. 접종원은 이용 가능한 가장 민감한 분석법과 숙주 시스템(세포 배양 또는 가능하지 않은 경우 숙주 유기체)에서 적정해야 한다.

다. 투여 농도 : 세포당 최소 5 Plaque-forming units(PFU)가 필요하고, 바이러스에 대한 플라크 분석을 사용할 수 없는 경우 LD50 단위의 7배가 필요하다. 세포 또는 유기체 당 더 적은 단위가 사용되는 경우에는 그 정당성 혹은 타당성을 제시하여야 한다.

라. 시험방법

1) 정의: 세포변성 효과(Cytopathic effects, CPE) : 바이러스에

12-2-13-2-1. 세포주

12-2-13-2-1-1. 사람 태아초기세포

12-2-13-2-1-2. 사람 2배체 세포주

12-2-13-2-1-3. 영장류 유래 주화세포

12-2-13-2-1-4. 시리안 햄스터 태자(SHE)세포

12-2-13-2-1-5. 해당 바이러스의 증식과 정량을 통하여 얻은  
감수성 세포주

12-2-13-2-2. 감염성시험 : 배양접시당  $10^6$  단위의 바이러스를  
접종하여 접종 후 7일, 14일에 계대배양하고, 21일 동안 매  
일 세포변성을 관찰한다. 본 시험에는 세포당 최저 5  
Plaque-forming units(PFU)또는 7 LD<sub>50</sub>단위(숙주곤충에 대  
한 LD<sub>50</sub>을 1단위)의 바이러스를 사용한다. 만약 이보다 적은  
단위를 사용 하는경우 그 정당성 혹은 타당성을 제시해야  
한다. 또한 접종 1일, 2일, 5일, 7일 14일, 21일 후에 배양액  
을 회수하여 바이러스를 정량하고 21일 후에 세포중의 바이  
러스 항원 및 핵산을 정량한다. 대조군으로서 비접종군, 불

의한 세포 감염으로 인해 발생하는 모든 숙주 세포 손상 또  
는 부상을 의미한다. 이러한 효과는 형태학적이거나 생화학  
적일 수 있으며 세포 성장, 부착, 형태, 핵 크기 및 모양, 거  
대분자 합성과 같은 세포 과정을 포함하지만 이에 국한하지  
않는다.

2) 세포주

가) 사람 태아초기세포

나) 사람 2배체 세포주

다) 영장류 유래 주화세포

라) 시리안 햄스터 태자(SHE)세포

마) 해당 바이러스의 증식과 정량을 통하여 얻은 감수성 세  
포주

3) 감염성시험 : 배양접시당(약 25 cm<sup>2</sup> dishes 당  $2 \times 10^5$  세포)  
 $10^6$  단위의 바이러스를 접종한다. 처리구 및 대조구는 7일,  
14일에 계대배양하고, 21일 동안 매일 세포변성 효과(CPE)  
을 관찰한다. 또한 접종 1일, 2일, 5일, 7일 14일, 21일 후에  
배양액을 회수하여 바이러스를 정량한다. 세포(전체 배양  
또는  $2 \times 10^5$  세포)는 바이러스 항원 및 핵산에 대해 3회 반  
복 분석하다. 대조군으로서 비접종군, 불활성화 대조군, 양  
성대조군을 설정한다



활성화 대조군, 양성대조군을 설정한다.

12-2-13-2-3. 세포독성 시험 : 전향의 배양세포를 각각 200개씩 30개의 배양접시에 분주하여 배양하고, 24시간 후에 개당  $10^5$  단위의 바이러스를 10개에 접종하고, 다른 10개에는 바이러스액을 구성하고 있는 비척추동물세포용 배양액을 동량 가한다. 나머지 10개는 비접종대조군으로 한다. 시험에는 세포당 최저 5 PFU 또는 7 LD<sub>50</sub> 단위의 바이러스를 사용한다. 만약 이보다 적은 단위를 사용하는 경우에는 그 정당성 혹은 타당성을 제시하여야 한다. 비접종대조군에 작은 집락이 나타나는 시간동안 배양하고 위 3개 시험군에 있어서 각 세포주의 집락형성에 대한 영향을 관찰한다.

12-2-13-2-4. 세포형질전환시험 : 감염성시험에서 바이러스 핵산이 세포내에 확인된 경우에 실시한다. SHE 세포에 바이러스를 접종하고 형질전환 유무를 관찰한다. 대조군으로 비접종군, 불활성화대조군, 양성대조군[SHE세포에 Simian adenovirus - 7형(SAV-7)을 접종한 군]을 설정한다. 형질전환이 인정되는 경우에는 형질전환이 인정되는 집락의 세포를 햄스터에 접종하여 종양형성 유무를 확인한다. <신설>

<신 설>

4) 세포독성 시험 : 평판배양효율 시험은 각 세포주에 대해 수행되어야 한다. 각 세포주를 200개씩 30개의 배양접시에 분주하여 배양하고, 24시간 후에 개당  $10^5$  단위의 바이러스를 10개에 접종하고, 다른 10개에는 바이러스액을 구성하고 있는 비척추동물세포용 배양액을 동량 가한다. 나머지 10개는 비접종대조군으로 척추동물세포용 배양액을 가한다. 노출 후 1시간 후 모든 배양군에 적절한 척추동물 세포 배양 배지를 공급하고 대조군이 최소 25 세포/콜로니로 구성된 콜로니를 가질 때까지 배양한다. 위 3개 시험군에 있어서 고정 및 염색하여 각 세포주의 집락형성에 대한 영향을 관찰한다.

5) 세포형질전환시험 : 감염성시험에서 바이러스 핵산이 세포내에 확인된 경우에 실시한다. SHE 세포에 바이러스를 접종하고 형질전환 유무를 관찰한다. 대조군으로 비접종군, 음성대조군(사멸 처리된 시험 바이러스 접종 군), 양성대조군[SHE세포에 Simian adenovirus - 7형(SAV-7)을 접종한 군]을 설정한다. 형질전환이 인정되는 경우에는 형질전환이 인정되는 집락의 세포를 햄스터에 접종하여 종양형성 유무를 확인한다. 각 시험마다 다음 정보가 제공되어야 한다.

<세포 단층의 CPE의 평가>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

12-2-8. 반복투여경구독성시험 <개정 2010.2.9.>

1+ = 바이러스로 인한 형태학적 변화를 암시합니다.

2+ = 확실한 형태학적 변화.

3+ = 세포 변성이 50% 이상.

4+ = 완전한 세포 파괴.

마. 독성 평가: 적절한 시약 및 재료, 분석 민감도 및 제한 사항을 포함하여 사용된 모든 절차에 대한 세부 정보, 바이러스 처리군 및 척추동물 배지(대조군) 및 무척추동물 배지의 유사분열 과정 방지 또는 염색체 복제 방해에 대한 평가한다.

바. 배양액 분석: 바이러스 복제를 나타내는 모든 데이터에 대한 논의를 포함하여 사용된 절차에 대한 세부 정보를 분석한다.

사. 입력 바이러스 분석 데이터 : 적절한 시약 및 재료, 분석 민감도 및 제한 사항을 포함하여 바이러스 항원 및 핵산의 검출과 배양에 사용되는 절차에 대한 세부 정보, 세포 수 (예: 바이러스 계놈 수/세포)의 바이러스 항원 및 바이러스 핵산의 세포내 농도를 입력, 모든 시험에 대해 사용된 각 세포주의 출처, 세포주에 외래성 인자가 없다는 증거, 연속 세포주의 유전적 안정성 및 일차 세포 기증자에 대한 정보 등을 입력한다.

아. 시험 바이러스 제제가 배양 세포를 감염시키는 경우 기형 및 발생 독성, 발암성, 면역결핍 및 영장류 감염성/병원성 연구가 필요할 수 있다.

12-2-10. 반복투여경구독성시험

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

12-2-8-1. 시험농약 : 원제

<신 설>

12-2-8-2. 시험동물

12-2-8-2-1. 동물종 : 급성독성 시험에서 사용한 것과 같은 종을 사용한다.

12-2-8-2-2. 연령 : 건강하고 성숙된 동물로서 임신 및 출산경험이 없는 개체를 선발하되 성별로 평균체중의  $\pm 20\%$  범위 내에서 균일한 개체를 사용한다.

<신 설>

12-2-8-3. 시험군 구성

12-2-8-3-1. 대조군 : 비투여대조군은 암수 각 10마리 이상으로

가. 시험법 개요

1) 시험법의 정의: 미생물 농약을 동물에게 90일 이상 반복 경구 투여하여 장기적인 독성 및 병원성을 평가하는 시험법이다.

2) 시험법의 목적: 미생물 제제의 반복 노출 시 만성 독성, 병원성, 체내 잔존성을 평가하여 장기 노출에 따른 위해성 정보를 제공하기 위한 시험이다.

3) 시험법의 원리: 미생물 제제( $10^8$  단위 이상)를 매일 동물에게 투여한 후 90일 이상 임상증상, 체중, 사료섭취량을 관찰하고, 주요 장기 내 잔존 미생물을 측정하여 장기 노출에 따른 독성과 병원성을 종합적으로 평가한다.

나. 시험농약 : 원제

다. 시험준비

1) 시험동물

가) 동물종 : (현행과 같음)

나) 연령 : (현행과 같음)

라. 시험방법

1) 시험군 구성

가) 대조군 : (현행과 같음)

한다. 용매대조군은 용매의 독성이 알려져 있지 않은 경우를 제외하고는 별도로 두지 않아도 된다.

12-2-8-3-2. 투여군 : 암수 각 10마리 이상으로 한다.

12-2-8-4. 시험농약 투여

12-2-8-4-1. 투여농도: 투여농도는 개체당 10<sup>8</sup>단위에 해당하는 미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

12-2-8-4-2. 투여방법: 급성독성/병원성시험에서 감염성 또는 잔존성이 인정된 투여경로로 매일 1회씩 투여한다.

12-2-8-5. 시험기간 : 1개월 이상 실시한다.

12-2-8-6. 조사항목

12-2-8-6-1. 임상관찰 : 증상종류<신 설>, 발현정도, 진행상황 및 가역성을 경시적으로 관찰, 기록한다. 관찰기간은 1개월 이상으로 하며, 주 1회 사료 및 물 섭취량을 기록한다. <신 설>

12-2-8-6-2. 체중측정 : 투여 직전, 투여후 주 1회, 시험종료시 또는 시험중 사망시에 측정한다.

12-2-8-6-3. 육안적 병리소견 : 시험중에 빈사 또는 사망한 동물은 사망 즉시 부검하고 사망시간 및 부검소견 등을 기록한다. 시험종료시 모든 동물에 대하여 부검을 수행하여 육안적 병리소견을 기록하여야 한다.

나) 투여군 : (현행과 같음)

2) 시험농약 투여

가) 투여농도: 투여농도는 개체당 10<sup>8</sup>단위이상에 해당하는 미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

나) 투여방법: 급성투여병원성시험에서 감염성 또는 잔존성이 인정된 투여경로로 매일 1회씩 투여한다.

다) 시험기간 : 90일 이상 실시한다.

마. 조사항목

1) 임상관찰 : 증상종류(피부와 털, 눈과 점막, 호흡기, 순화계, 자율신경계와 중추신경계, 운동성, 행동 패턴, 떨림, 경련, 선사, 무기력, 타액분비, 수면, 혼수 등의 관찰 등), 발현정도, 진행상황 및 가역성을 경시적으로 관찰, 기록한다. 사료와 물 소비량은 연구 기간 동안 매주 결정한다.

2) 체중측정 : (현행과 같음)

3) 육안적 병리소견 : (현행과 같음)

12-2-8-6-4. 미생물의 체내 잔존상황 : 시험중 사망한 동물과 시험종료시 모든 동물의 신장, 뇌, 간장, 폐, 비장, 위장, 혈액, 맹장, 대표적인 임파절 및 육안적 병변이 보이는 각 장기 중 미생물수를 측정한다.<신 설>

### **12-2-9. 유전독성시험 <개정 2010.2.9.>**

12-2-9-1. 시험농약 : 원제

12-2-9-2. 시험방법 : 감염성이 인정되는 진균의 지용성추출물을 대상으로 하며 유전자이상시험, 배양세포를 이용한 염색체이상시험, 설치류를 이용한 생체내 영향시험을 「농약의 등록시험기준과 방법」에 준하여 실시한다.

### **12-2-10. 번식수정영향시험 <개정 2010.2.9.>**

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

4) 미생물의 체내 잔존상황 : 시험중 사망한 동물과 시험종료시 모든 동물의 신장, 뇌, 간장, 폐, 비장, 위장, 혈액, 맹장, 대표적인 임파절 및 육안적 병변이 보이는 각 장기중 미생물수를 측정한다. 병원성 및 독성이 없이 유의미한 감염성이 관찰되는 경우, 번식 수정영향 시험이 필요하다.

### **12-2-11. 유전독성시험**

가. 시험농약 : 원제

나. 시험방법 : 감염성이 인정되는 진균의 지용성추출물을 대상으로 하며 유전자이상시험, 배양세포를 이용한 염색체이상시험, 설치류를 이용한 생체내 영향시험을 「농약의 등록시험기준과 방법」[별표12] 화학농약 및 생화학농약에 준하여 실시한다.

### **12-2-12. 번식수정영향시험**

가. 시험법 개요

- 1) 시험법의 정의: 미생물 농약을 동물에게 투여하여 생식 능력, 수정, 임신, 출산 및 신생자 발달에 미치는 영향을 평가하는 시험법이다.
- 2) 시험법의 목적: 미생물 제제가 생식 기능과 태아 발달에 미치는 영향을 평가하여 생식독성 및 발달독성에 관한 위해성 정보를 제공하기 위한 시험이다.
- 3) 시험법의 원리: 미생물 제제( $10^8$  단위 이상)를 수컷과 암컷 랫드에게 투여한 후 교배시키고, 임신, 출산 과정과 신생자 발달을 관찰하며, 부모와 신생자의 장기 내 잔존 미생물

12-2-10-1. 시험농약 : 원제

<신 설>

12-2-10-2. 시험동물

12-2-10-2-1. 동물종 : SPF 랫드 또는 마우스 사용을 원칙으로 하며 일반적으로 독성시험에 광범위하게 사용되는 계통을 선정한다. 랫드 이외의 다른 포유동물종을 사용하였을 경우에는 그 선정사유를 명기하여야 한다.

12-2-10-2-2. 연령 : 6~8주령으로 건강하고 성숙된 동물로서 임신 및 출산경험이 없는 개체를 선발하되 성별로 평균체중의  $\pm 20\%$  범위내에서 균일한 개체를 사용한다.

<신 설>

12-2-10-3. 시험군 구성

12-2-10-3-1. 대조군 : 비투여대조군은 암수 각 20마리 이상 사용하여 임신동물수가 20마리 이상 되도록 한다. 용매대조군은 용매의 독성이 알려져 있지 않은 경우를 제외하고는 별도로 두지 않아도 된다.

12-2-10-3-2. 투여군 : 암수 각 20마리 이상 사용하여 임신동물수가 20마리 이상 되도록 한다.

12-2-10-4. 시험농약 투여

12-2-10-4-1. 투여농도 : 투여농도는 개체당  $10^8$  단위에 해당하

을 측정하여 생식과 발달에 미치는 영향을 종합적으로 평가한다.

나. 시험농약 : 원제

다. 시험준비

1) 시험동물

가) 동물종 : (현행과 같음)

나) 연령 : (현행과 같음)

라. 시험방법

1) 시험군 구성

가) 대조군 : (현행과 같음)

나) 투여군 : (현행과 같음)

2) 시험농약 투여

가) 투여농도 : 투여농도는 개체당  $10^8$  단위 이상에 해당하는

는 미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

12-2-10-4-2. 용매의 선택 : 원제에 사용하는 용매는 미생물이 적절한 기주체내에서 생존, 발아, 탈피 혹은 감염능을 유지할 수 있는 것이어야 한다.

12-2-10-4-3. 투여용량 : 1회에 투여할 수 있는 최대용량은 동물의 크기에 따라서 다르나 설치류에 있어서는 체중 100g당 1ml를 초과하지 않는 범위내에서 투여용량의 변동폭을 최소화하여야 한다.

12-2-10-4-4. 투여방법 : 경구투여를 원칙으로 하되, 급성호흡기투여독성 시험결과 기도에 대한 영향이 인정되는 경우 기도로 투여하여 시험한다.

12-2-10-5. 시험기간 : 투여시부터 신생자의 부검시까지 실시한다.

12-2-10-6. 조사항목

12-2-10-6-1. 임상관찰 : 증상의 종류<신 설>, 발현정도, 진행상황 및 가역성을 관찰, 기록한다. 관찰기간은 통상 투여시부터 신생자의 부검시까지로 한다. 또한 임신한 암컷에 대해서는 사료섭취량과 임신경과, 임신기간의 연장유무, 분만직후의 신생자에 대해서는 체중, 사산자수, 생산자수, 신생자의 외관이상 등을 관찰하여 기록한다.

미생물농약을 투여한다. 만약 이보다 낮은 단위로 투여할 경우 그 정당성 혹은 타당성이 제시되어야 한다.

나) 용매의 선택 : (현행과 같음)

다) 투여용량: (현행과 같음)

라) 투여방법 : 경구투여를 원칙으로 하되, 다른 투여 경로 후에만 미생물의 지속성 및 감염성이 나타나 영향이 인정되는 경우 해당 경로로 투여하여 시험한다.

마) 시험기간 : (현행과 같음)

마. 조사항목

1) 임상관찰 : 증상의 종류(피부와 털, 눈과 점막, 호흡기, 순화계, 자율신경계와 중추신경계, 운동성, 행동 패턴, 떨림, 경련, 선사, 무기력, 타액분비, 수면, 혼수 등의 관찰 등), 발현정도, 진행상황 및 가역성을 관찰, 기록한다. 관찰기간은 통상 투여시부터 신생자의 부검시까지로 한다. 또한 임신한 암컷에 대해서는 사료섭취량과 임신경과, 임신기간의 연장유무, 분만직후의 신생자에 대해서는 체중, 사산자수, 생산자수,

12-2-10-6-2. 체중측정 : 투여 직전, 투여 후 주 1회, 시험종료 시 또는 시험중 사망시에 측정한다.

12-2-10-6-3. 육안적 병리소견 : 수컷은 암컷의 임신이 확인되면 부검하며 암컷은 분만 후 될 수 있는 한 신속히 부검한다. 신생자는 분만 다음날 부검한다.

12-2-10-6-4. 미생물의 체내 잔존상황 : 부검된 모든 동물의 장기 조직, 혈액중의 미생물수를 측정한다. ~~단, 임신지수는 다음의 교미율, 임신율, 출산율을 의미하며 다음의 공식에 의하여 구한다. <개정 2010.2.9.>~~

<신 설>

<신 설>

<신 설>

<신 설>

신생자의 외관이상 등을 관찰하여 기록한다.

2) 체중측정 : (현행과 같음)

3) 육안적 병리소견 : 수컷은 암컷의 임신이 확인되면 부검하며 암컷은 분만 후 될 수 있는 한 신속히 부검한다. 신생자는 분만 다음날 부검한다. 새끼 수, 사산, 정상 출산, 신체적, 행동적 이상 여부를 검사한다. 새끼는 출생 시 또는 직후에 무게를 측정한다.

4) 미생물의 체내 잔존상황 : 부검된 모든 동물의 장기 조직, 혈액중의 미생물수를 측정한다. <삭 제>

바. 교배, 임신, 출산

1) 부모세대 : 각 암컷은 임신이 될 때까지 또는 3주가 경과할 때까지 무작위로 선택된 한 명의 수컷과 배치 한다. 다른 수컷과의 혼합교배는 피한다.

2) 짝짓기에 실패한 쌍은 명백한 불임의 원인을 확인하기 위해 평가한다(다른 수컷이나 암컷과 교배할 수 있는 추가 기회, 생식 기관 검사, 발정 또는 정자 형성 주기 검사 등의 절차 등).

3) 매일 아침 암컷에서 정자나 질전이 있는지 검사한다. 임신



## <신 설>

교미율 = 교미한 동물수/교배에 이용한 동물수 ×100

임신율 = 임신한 동물수/교미한 암컷수×100

출산율 = 생존자를 출산한 암컷수/임신한 동물수×100

### 12-2-11. 발암성시험

#### 12-2-11-1. 시험농약

##### 12-2-11-1-1. 발암성 의심 바이러스

##### 12-2-11-1-2. 발암성 바이러스와 근연관계가 있는 바이러스

##### 12-2-11-1-3. 세포배양시험에서 포유동물세포에 대한 형질전환

성이 인정되는 바이러스

##### 12-2-11-1-4. 전향에 해당하는 바이러스가 해당 미생물농약중

에 혼입되어 있을 가능성이 있는 경우

##### 12-2-11-2. 시험방법 및 조사항목 : 국제적으로 통용되는 농약 의 발암성시험기준과 방법에 준하여 실시한다.

0일은 질전이나 정자가 발견된 날로 정의 한다.

#### 4) 출산이 가까워지면 임신한 동물을 분만용 또는 출산용 케 이지에 별도로 가둬야 하며 임신한 암컷을 격리하기 전에 투여를 중단한다.

교미율 = 교미한 동물수/교배에 이용한 동물수 ×100

임신율 = 임신한 동물수/교미한 암컷수×100

출산율 = 생존자를 출산한 암컷수/임신한 동물수×100

### 12-2-13. 발암성시험

#### 가. (현행과 같음)

##### 1) (현행과 같음)

##### 2) (현행과 같음)

##### 3) (현행과 같음)

##### 4) (현행과 같음)

#### 나. (현행과 같음)

1

2

3

--	--	--