

## 예시 1

### 국가·국제기구 평가보고서를 통한 시험항목의 자료제출 생략사유 및 증명자료

대상물질 : Vanillin(121-33-5)

시험항목 : 급성경피독성

#### 등록제출자료 생략의 사유

**(출처명)** 본 생략사유 및 증명자료는 OECD SIDS 초기평가 보고서(SIAR: SIDS Initial Assessment Report for SIAM, 1996) 결과를 참고하였습니다.

**(주요 종말점 및 결과값과 주요영향)** Vanillin(121-33-5)의 주요 급성경피독성 LD<sub>0</sub> 값은 > 2,000 mg/kg(랫드 암수; GLP), LD<sub>50</sub> 값은 > 5,010 mg/kg(토끼)으로 기술되어 있습니다.

**(GHS 분류)** 해당결과는 UN GHS 및 「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정(국립환경과학원고시 제2021-18호)」에 따라 급성경피독성 LD<sub>50</sub> 값이 > 2,000 mg/kg인 분류 기준에 해당되지 않으므로 '분류되지 않음'으로 유해성을 판단할 수 있습니다.

**(생략 시험항목)** 이에 화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률 시행령 제13조 제6호의2에 따라 Vanillin(121-33-5)의 급성경피독성 자료를 생략하고자 합니다.

#### 증명자료

생략사유의 증명자료로 아래와 같이 해당자료의 국문요약을 참고로 제시합니다.

#### <표> 급성경피독성 시험결과(요약)

출처: SIDS Initial Assessment Report for SIAM(1996), 10쪽, 61~62쪽

No.	자료개요 및 시험방법	시험결과
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 자료의 성격: 주요자료, 요약서</li> <li>- 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음</li> <li>- 근거(인용): OECD SIAR 급성경피독성 평가 자료</li> <li>- 시험방법: 한계시험, OECD TG 402 (1987), Directive 84/449/EEC (1984), E.P.A. guideline no. 798.1100 (1985) and M.A.F.F. guideline no. 4200 (1985)</li> <li>- 노출방법: 경피(paste), 정제수에 70% Vanillin을 넣은 paste를 semi-occlusive patch를 이용하여 24시간 동안 면도한 피부(신체 면적 10%)에 도포. 14일 동안 매일 15분, 1시간, 2시간, 4시간 간격</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 종말점 및 결과값: LD<sub>0</sub> ≥ 2,000 mg/kg (rat)</li> <li>- 주요영향: 사망, 병리학적 임상징후, 피부병변은 없었으며, 부검 후 육안관찰 시 특이소견 없음</li> </ul>

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

No.	자료개요 및 시험방법	시험결과
	<p>으로 관찰</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- GLP 준수여부: GLP 준수</li> <li>- 시험물질 정보: Vanillin(순도: 99.9%)</li> <li>- 시험종 정보: Rat(Sprague Dawley), 암컷 5마리, 수컷 5마리</li> <li>- 시험용량: 2,000 mg/kg</li> </ul>	
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 자료의 성격: 주요자료, 요약서</li> <li>- 신뢰도: 신뢰도 기준 및 근거가 기술되지 않음</li> <li>- 근거(인용): OECD SIAR 급성경피독성 평가 자료</li> <li>- 시험방법: 국가·국제기구 등의 시험지침 기술되지 않음</li> <li>- 노출방법: 옥수수기름으로 현탁된 40% 용액으로 24 시간 경피 노출</li> <li>- GLP 준수여부: GLP 미준수</li> <li>- 시험물질 정보: Vanillin(순도 미기재)</li> <li>- 시험종 정보: Rabbit, 총 3마리(용량군 당 1마리)</li> <li>- 시험용량: 3160, 5010, 7940 mg/kg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 종말점 및 결과값: <math>LD_{50} &gt; 5,010</math> mg/kg (rabbit)</li> <li>- 시험용량별 영향: 7,940 mg/kg에서 3일 후 사망함</li> </ul>

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및  
증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

[별첨(원문 페이지 발췌)]

## GHS 분류결과

<u>1.6 LABELLING AND CLASSIFICATION</u>	
<u>A. Labelling</u>	
(a)	
Type:	Directive 67/548/EEC
Specific limits:	
Symbols:	
Nota:	
R-phrases:	
S-phrases:	
Text of S-phrases:	
Remarks:	No labelling required (no dangerous properties)
(b)	
Type:	Other: Directive 88/388/EEC
Remarks:	Requirements: - Name of producer - "Aroma" or "Vanillin" - For food - Nature identical flavouring - Identification of the lot - Weight/Volume This is valid for Vanillin sold for manufacturing of food products.
<u>B. Classification</u>	
Type:	Directive 67/548/EEC
Category of danger:	
R-phrases:	
Remarks:	No classification required (no dangerous properties)

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

## 시험결과의 결론

### 4.2 Effects on Human Health

#### a) Mode of action of the chemical, toxicokinetics and metabolism

Metabolism studies in rats have shown that vanillin is metabolised to a number of urinary products, primarily vanillic acid, in both free and conjugated forms. Only minor amounts of unmetabolised vanillin is excreted. One person who ingested 100 mg vanillin excreted 96 mg as vanillic acid (94% of the dose) in the next 24 hour period.

#### b) Acute toxicity

The acute toxicity studies conducted with vanillin are summarised in the following table.

Acute toxicity studies with vanillin				
Species, strain	No	Administration	Endpoint	Value (mg/kg)
Rat, Sprague Dawley (GLP)	40	Oral, gavage	LD <sub>50</sub>	3925-3976
Rat, Sprague Dawley	40	Oral, gavage	LD <sub>50</sub>	4200
Rat, Sprague Dawley	15	Oral, gavage	LD <sub>50</sub>	3300
Rat, Osborn Mendel	10	Oral	LD <sub>50</sub>	1580
Rat	-	Oral	-	2000
Rat, albino	25	Oral	LD <sub>50</sub>	3830
Guinea Pig	10	Oral	LD <sub>50</sub>	1400
Rat, Sprague Dawley (GLP)	10	Dermal, paste	LD <sub>0</sub>	<sup>2</sup> 2000
Rabbit	3	Dermal	LD <sub>50</sub>	<sup>2</sup> 5010
Rat, Sprague Dawley	-	Intraperitoneal	LD <sub>50</sub>	1160
Mouse	-	Intraperitoneal	LD <sub>50</sub>	780
Mouse	-	Intraperitoneal	LD <sub>50</sub>	475
Guinea Pig	-	Intraperitoneal	LD <sub>50</sub>	1190
Rat, albino	50	Subcutaneous	LD <sub>50</sub>	2600
Dog	-	Intravenously	LDL <sub>0</sub>	1320

The acute toxicity (LD<sub>50</sub>) of orally administered vanillin to rats seems, when taking into account the more recent and properly conducted studies, to be in the range of 3500 - 4000 mg/kg. When administered intraperitoneally, intravenously or subcutaneously, the toxicity seems somewhat higher, while little toxicity has been seen after dermal application. No data are available on the acute toxicity of inhaled vanillin.

#### c) Repeated dose toxicity

본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

## 시험결과 내용

OECD SIDS	VANILLIN
Reference:	Hazleton Laboratory, 1955.
(g)	
Type:	LD <sub>0</sub> ( ); LD <sub>100</sub> ( ); LD <sub>50</sub> (x); LDLo ( ); Other ( )
Species/strain:	Guinea Pig
Value:	1400 mg/kg (1310-1500 mg/kg)
Method:	Litchfield & Wilcoxon (1949).
GLP:	Yes ( ) No (x) ? ( )
Test substance:	Vanillin; commercially available material.
Remarks:	Vanillin was diluted in propyleneglycol to a 20% (w/v) solution. 10 guinea pigs, evenly divided by sex. Were fasted approx. 18 hours prior to treatment. Observation period: 2 weeks. Depression within 1 hour. Death time: 1-3 days.
Reference:	Jenner et al, 1964.
<b>5.1.2 ACUTE INHALATION TOXICITY</b>	
Type:	
Species/strain:	
Exposure time:	
Value:	No data
Method:	
GLP:	
Test substance:	
Remarks:	
Reference:	
<b>5.1.3 ACUTE DERMAL TOXICITY</b>	
(a)	
Type:	LD <sub>0</sub> (x); LD <sub>100</sub> ( ); LD <sub>50</sub> ( ); LDLo ( ); Other ( )
Species/strain:	Rat, Sprague Dawley
Value:	≥ 2000 mg/kg
Method:	OECD TG 402 (1987), Directive 84/449/EEC (1984), E.P.A. guideline no. 798.1100 (1985) and M.A.F.F. guideline no. 4200 (1985).
GLP:	Yes (x) No ( ) ? ( )
Test substance:	As prescribed by 1.1-1.2. (Lot no. 90-24-701 from Rhône-Poulenc, France)
Remarks:	Purity: 99.9% Limit test. 5 male and 5 female. Unique dose 2000 mg/kg. A paste of ca. 70% Vanillin in purified water was applied on the shaved skin (10% body area) for 24 hours using semi-occlusive patch. Examination after 15 minutes, 1,2 and 4 hours and daily for 14 days. No mortality or pathological clinical sign. No cutaneous lesions. No macroscopic anomaly at necropsy.



본 자료는 "화학물질등록평가법 시행령 제13조 및 같은법 시행규칙 제5조"에 따라 제출이 필요한 생략사유 및 증명자료의 예시로 추가검토·보완을 통해 수정·변경될 수 있으며 단순 참고자료로 활용하시기 바랍니다.

## 시험결과 내용

OECD SIDS	VANILLIN
Reference:	Lheritier, 1991.
(b)	
Type:	LD <sub>0</sub> ( ); LD <sub>100</sub> ( ); LD <sub>50</sub> ( x ); LDL <sub>0</sub> ( ); Other ( )
Species/strain:	Rabbit
Value:	> 5010 mg/kg
Method:	Other
GLP:	Yes ( ) No ( x ) ? ( )
Test substance:	Vanillin from Monsanto Chemical Company, USA.
Remarks:	Applied as a 40% solution suspended in corn oil. Exposure for 24 hours. 1 rabbit per dose level. No mortality after 14 days at 3160 and 5010 mg/kg. Mortality after 3 days at 7940 mg/kg.
Reference:	Younger Laboratories Inc, 1976.
<b>5.1.4 ACUTE TOXICITY, OTHER ROUTES OF ADMINISTRATION</b>	
(a)	
Type:	LC <sub>0</sub> ( ); LC <sub>100</sub> ( ); LC <sub>50</sub> ( ); LCL <sub>0</sub> ( ); Other ( ) LD <sub>0</sub> ( ); LD <sub>100</sub> ( ); LD <sub>50</sub> ( x ); LDL <sub>0</sub> ( ); Other ( )
Species/strain:	Rat
Route of administration:	i.m. ( ); i.p. ( x ); i.v. ( ); Infusion ( ); s.c. ( ); Other ( )
Exposure time:	No data
Value:	1160 mg/kg
Method:	No data
GLP:	Yes ( ) No ( x ) ? ( )
Test substance:	No data
Remarks:	
Reference:	Caujolle et al, 1956.
(b)	
Type:	LC <sub>0</sub> ( ); LC <sub>100</sub> ( ); LC <sub>50</sub> ( ); LCL <sub>0</sub> ( ); Other ( ) LD <sub>0</sub> ( ); LD <sub>100</sub> ( ); LD <sub>50</sub> ( x ); LDL <sub>0</sub> ( ); Other ( )
Species/strain:	Mouse
Route of administration:	i.m. ( ); i.p. ( x ); i.v. ( ); Infusion ( ); s.c. ( ); Other ( )
Exposure time:	No data
Value:	780 mg/kg
Method:	No data
GLP:	Yes ( ) No ( x ) ? ( )
Test substance:	No data
Remarks:	
Reference:	Caujolle et al, 1954.
(c)	
Type:	LC <sub>0</sub> ( ); LC <sub>100</sub> ( ); LC <sub>50</sub> ( ); LCL <sub>0</sub> ( ); Other ( ) LD <sub>0</sub> ( ); LD <sub>100</sub> ( ); LD <sub>50</sub> ( x ); LDL <sub>0</sub> ( ); Other ( )
Species/strain:	Mouse
Route of administration:	i.m. ( ); i.p. ( x ); i.v. ( ); Infusion ( ); s.c. ( ); Other ( )
Exposure time:	No data
Value:	475 mg/kg