

Bio-Support × KPTEC

GMP Insight Note

GMP Insight Note 시즌 4, 서브시리즈 1, 제 1 호 | GIN-S4-SS01-01, Ver 00

GMP Insight Note 시즌 4 : 우리가 알아야 하는 GMP 설비, 장비 및 컴퓨터시스템의 핵심 시리즈
시즌 4 서브시리즈 1: 무균의약품 장비의 핵심 서브시리즈

무균환경 격리·오염방지 공정: RABS 및 Isolator

환자안전을 지키는 무균공정의 핵심 배리어 : RABS 및 Isolator의 선정·설계·적격성평가·운영

GMP Insight Note Season 4: Essential Series on GMP Utility, Equipment, and Computerized
System We Need to Know

Season 4, Subseries 1: Essential subseries on Equipment for Sterile Medicinal Products

Aseptic Environmental Separation and Contamination Prevention Process: RABS and Isolators

Critical Barriers in Aseptic Processing for Protecting Patient Safety :

Selection, Design, Qualification, and Operation of RABS and Isolator



발행일	2026 년 8 월 15 일
집필	김경민 대표이사 (바이오써포트)
자문 및 운영	한국제약기술교육원(KPTEC) 기술위원회 · 사무국
작성 지원	AI 협업 및 KPTEC 기술위원회 검수
지식 공유	제약·바이오 및 GMP 산업과 학계 생태계 전반

※ 본 Note 는 인공지능(AI) 플랫폼을 활용하여 초안을 구성하고, 전문가의 철저한 검증 및 감수를 거쳐 최종 완성되었습니다.
본 문서의 지적재산권은 바이오써포트에 있으며, 무단 전재·복제·배포를 금하며, 본 문서는 비매품입니다.

본 GMP Insight Note 의 구성

본 호는 RABS와 아이솔레이터의 기본개념부터 시스템 선정, 설계, 사용자요구규격서, 적격성평가, 운영 및 수명주기관리까지 단계적으로 이해할 수 있도록 구성하였다.

표 구성-1. 본 GMP Insight Note 의 본문 구성

No.	제목	주요내용
-	GMP Insight Note 시즌 4 소개	우리가 알아야 하는 GMP 설비, 장비 및 컴퓨터시스템의 핵심 시리즈, Essential Series on GMP Utility, Equipment, and Computerized System We Need to Know
-	GMP Insight Note 시즌 4, 서브시리즈 1 소개	무균의약품 장비의 핵심 서브시리즈, Essential Subseries on Equipment for Sterile Medicinal Products
0	학습목표와 독자 안내	본 호의 대상 독자와 활용방법을 안내하고, RABS 와 아이솔레이터의 이해·선정·설계·적격성평가·운영 및 현장점검을 통해 달성해야 할 학습목표를 제시한다.
1	들어가며: 왜 무균공정에 배리어 기술이 필요한가	무균의약품에서 예방적 오염관리가 중요한 이유와 작업자가 주요 오염원이 되는 배경을 설명한다. 배리어 기술의 필요성, 규제 변화, 최근 기술동향 및 본 호에서 다루는 핵심질문을 제시한다.
2	무균환경 격리와 오염방지의 기본 개념	무균환경과 중요구역, Grade A 와 배경환경의 의미를 설명한다. 미생물·입자·엔도톡신 및 작업자·자재에서 유래하는 오염원과 오염경로, 물리적 격리, 단방향기류, 퍼스트 에어 보호 및 오염관리전략과의 관계를 다룬다.
3	RABS·Isolator 의 정의와 작동원리	RABS 와 아이솔레이터의 정의, 발전과정, 구조 및 주요 구성요소를 설명한다. 공기공급과 압력제어, 장갑·슬리브·장갑포트, 도어·인터록·이송포트 및 충전기·동결건조기와의 통합원리를 제시하고 전통적 무균충전설비와 비교한다.
4	국내외 GMP 요구사항과 기술기준	국내 의약품 GMP, EU GMP Annex 1, PIC/S GMP Annex 1, FDA 무균공정 지침, ISO 14644 및 ISO 13408 의 배리어 기술 관련 요구사항을 정리한다. 작업자 개입 최소화, 퍼스트 에어 보호, 배리어 완전성, 오염제거, 자재이송 및 지속적 검증이라는 공통 관리원칙을 제시한다.
5	RABS 와 Isolator 의 선정전략	제품·제형, 생산규모, 작업자 개입, 세척·소독·생물학적 오염제거, 배경환경, 자동화 및 데이터 관리조건을 고려한 선정기준을 설명한다. 신규 제조소와 기존 제조소 개조, 충전라인 통합, 공급업체 역량, 총소유비용 및 선정 의사결정 매트릭스를 다룬다.
6	사용자요구규격과 설계전략	오염관리전략을 시험 가능한 사용자요구사항으로 전환하는 방법을 제시한다. 시스템 경계, 중요구역, 공정·인원·물류동선, 퍼스트 에어, HEPA 필터, 차압, 재질, 세척성, 장갑포트, 무균이송, 인터록, 오염제거, 환경모니터링, 자동화 및 유지보수성을 포함한 설계원칙을 설명한다.
7	오염관리전략과 품질위험관리	오염원·오염경로·중요관리점을 식별하고, RABS 와 아이솔레이터를 제조소의 오염관리전략에 통합하는 방법을 설명한다. 계획된 개입과 계획되지 않은 개입, 장갑 파손, 도어 개방, 퍼스트 에어 상실, 오염제거 실패 및 자동화 고장 등의 위험과 위험저감·잔여위험 관리방법을 제시한다.
8	적격성평가와 밸리데이션 전략	사용자요구사항부터 DQ, 공급업체 평가, FAT·SAT, IQ·OQ·PQ 까지 이어지는 생애주기 기반 적격성평가를 설명한다. HEPA 필터, 기류·차압, 배리어·장갑 완전성, 인터록, 비상복구, 생물학적 오염제거, 세척·소독, APS, 환경모니터링, 컴퓨터화시스템 및 재적격성평가를 다룬다.
9	종합결론	RABS 와 아이솔레이터 도입을 단순한 설비구매가 아닌 통합 오염관리 프로젝트로 정리한다. 제품과 공정에 적합한 기술선정, 공급업체 자료의 독립적 검토, 검증된 상태의 수명주기 유지 및 환자보호라는 최종 가치를 강조한다.
10	참고문헌	본문 작성에 활용된 국내외 법령, GMP 규정, 규제기관 가이드라인, 국제표준 및 기술자료의 출처와 활용 내용을 제시한다.

표 구성-2. 본 GMP Insight Note 의 별첨 구성

구분	제목	주요 내용
별첨 1	주요 용어의 정의	본 호의 주요 용어의 정의를 목록화한다.
별첨 2	숫자로 보는 Isolator(Grade A)	규제기관, 국제기구의 규정 및 가이드라인에서의 Isolator(Grade A)와 관련된 숫자는?
별첨 3	사용자요구규격서 작성 체크리스트	RABS·아이솔레이터의 도입과 설계를 위해 관리체계, 배리어 구조, 기류·차압, 장갑, 자재이송, 세척·소독, 생물학적 오염제거, 자동화, 시험·적격성평가, 문서·교육 및 수명주기관리 요구사항을 50 개 문항으로 제시한다.
별첨 4	GMP 현장점검 체크리스트	실제 제조회장에서 배리어 시스템의 설치상태, 기류·청정도, 장갑완전성, 자재이송, 세척·소독, 오염제거, 작업자 개입, 모니터링, 데이터 및 유지관리 상태를 점검할 수 있도록 50 개 문항과 주요 객관적 증거를 제시한다.

독자 안내

전문용어는 본문에서 처음 사용할 때 한글(영어, 약어) 형식으로 표시하였습니다.

본문에서 이해하기 어려운 용어는 별첨 1 의 용어의 정의를 함께 참조하면 도움이 됩니다.

한국제약기술교육원은 지금도 성장하고 있습니다

제약바이오 산업의 기술 선진화와 전문인력 양성을 위한
GMP·밸리데이션 실무교육 플랫폼

기준일자 : 2026-07-15 기준

현장 중심의 실무교육으로
제약바이오 인재와 기업의 성장을 지원합니다

 총 교육 횟수 449	 총 방문자 수 1,270,647	 총 수강생 14,186	 총 회원 수 8,234
 총 교육 시간 5,302	 총 과목 수 2,370	 총 수강 기업 수 614 (2025-12-09 기준)	 총 강사 수 1,984



실무 중심 교육
현장 경험을 바탕으로
실무 역량을 강화합니다



전문 교육 플랫폼
GMP·밸리데이션 전문 교육으로
체계적인 학습을 제공합니다



인재와 기업의 성장 지원
산업 맞춤형 교육으로
인재와 기업의 성장을 함께합니다



신뢰와 전문성
전문 강사진과 체계적인 교육으로
최고의 가치를 제공합니다

GMP Insight Note 시즌 4 소개

우리가 알아야 하는 GMP 설비, 장비 및 컴퓨터시스템의 핵심 시리즈

의약품 제조 및 품질관리는 사람과 절차만으로 완성되지 않습니다. 제조소의 시설(Facility), 설비·장비(Equipment), 유틸리티(Utility), 자동화시스템(Automation System) 및 컴퓨터화시스템(Computerized System)이 의도된 기능을 안정적으로 수행하고, 그 상태가 지속적으로 유지되어야 의약품의 품질과 환자 안전을 보장할 수 있습니다.

최근 제약바이오 제조환경은 무균공정의 고도화, 아이솔레이터(Isolator)와 랍스(Restricted Access Barrier System, RABS)의 확대, 일회용 시스템(Single-Use System)의 활용, 공정자동화, 데이터 기반 운영, 클라우드(Cloud)와 인공지능(AI)의 도입 등으로 빠르게 변화하고 있습니다. 이에 따라 GMP 에서 설비·장비 및 컴퓨터시스템을 바라보는 관점도 단순한 설치와 적격성평가(Qualification)를 넘어, 설계부터 운영·유지관리·변경·지속적 검증에 이르는 전 생애주기(Lifecycle) 관리로 확대되고 있습니다.

GMP Insight Note 시즌 4 : 우리가 알아야 하는 GMP 설비, 장비 및 컴퓨터시스템의 핵심 시리즈는 이러한 변화 속에서 GMP 실무자가 반드시 이해해야 할 설비·장비·시스템의 핵심 원리와 관리 포인트를 주제별로 쉽고 체계적으로 설명하기 위해 기획되었습니다.

본 시리즈에서는 단순히 설비의 구조나 기술적 사양을 소개하는 데 그치지 않고, “이 설비가 왜 GMP 에서 중요한가?”, “어떤 품질위험을 관리해야 하는가?”, “설계·적격성평가·운영·모니터링은 어떻게 연결되어야 하는가?”라는 질문을 중심으로 접근합니다.

시즌 4 에서 강조하고자 하는 핵심은 다음과 같습니다.

“GMP 설비·장비 및 컴퓨터시스템의 핵심은 단순히 설치하고 적격성평가하는 것이 아니라, 제품 품질과 환자 안전에 미치는 위험을 이해하고 설계부터 운영·변경·폐기까지 생애주기 전체에서 검증된 상태(Validated State)를 지속적으로 유지하는 것이다.”

GMP Insight Note 시즌 4 가 제약바이오 산업의 실무자들이 빠르게 발전하는 제조기술과 디지털 환경을 이해하고, 설비·장비 및 컴퓨터시스템을 보다 과학적이고 위험기반으로 관리하는 데 도움이 되는 실무형 GMP 지식 시리즈가 되기를 기대합니다.

GMP Insight Note 시즌 4 서브시리즈 1 소개

무균의약품 장비의 핵심 서브시리즈, Essential Subseries on Equipment for Sterile Medicinal Products

무균의약품은 최종제품 시험만으로 무균성을 완전하게 보증할 수 없습니다. 제조공정에서 미생물, 입자 및 엔도톡신·발열성물질(Pyrogen)의 유입과 증식을 예방하고, 제품이 노출되는 중요공정과 중요표면을 지속적으로 보호해야 합니다. 이를 위해서는 작업자의 주의와 절차 준수뿐만 아니라, 무균의약품 제조·시험에 사용되는 장비가 의도된 기능과 성능을 일관되게 유지해야 합니다.

「GMP Insight Note 시즌 4 서브시리즈 1: 무균의약품 장비의 핵심 서브시리즈」는 무균의약품의 제조와 품질관리에서 사용되는 주요 장비를 GMP와 무균보증(Sterility Assurance)의 관점에서 이해할 수 있도록 기획하였습니다.

본 서브시리즈에서는 RABS(Restricted Access Barrier System)와 아이솔레이터(Isolator), 무균충전시스템(Aseptic Filling System), 동결건조기(Lyophilizer), 세척기와 터널멸균기(Depyrogeneration Tunnel), 고압증기멸균기(Autoclave), 멸균여과시스템(Sterilizing Filtration System), 생물학적 오염제거시스템(Biodecontamination System) 등 무균공정의 핵심 장비와 관련 시스템을 단계적으로 다룹니다.

각 장비를 단순히 구조, 사양 또는 작동방법만으로 설명하지 않고 다음의 핵심질문을 중심으로 살펴봅니다.

- 이 장비는 무균공정에서 왜 중요한가?
- 장비가 관리해야 하는 주요 오염위험과 품질위험은 무엇인가?
- 제품·공정·시설 및 운영조건에 적합한 장비는 어떻게 선정해야 하는가?
- 사용자요구규격서(User Requirements Specification, URS)에는 어떤 요구사항을 반영해야 하는가?
- 설계적격성평가(DQ), 공장인수시험(FAT), 현장인수시험(SAT), 설치적격성평가(IQ), 운전적격성평가(OQ) 및 성능적격성평가(PQ)는 어떻게 연결해야 하는가?
- 일상운영, 환경모니터링, 유지관리, 변경관리 및 재적격성평가를 통해 검증된 상태(Validated State)를 어떻게 지속적으로 유지해야 하는가?
- 장비고장, 경보, 차압상실, 장갑파손 및 멸균·오염제거 실패와 같은 계획되지 않은 상황은 어떻게 관리해야 하는가?

본 서브시리즈는 국내 의약품 GMP(KGMP), EU GMP Annex 1, PIC/S GMP, 미국 FDA 의 의약품 현행 우수제조관리기준(Current Good Manufacturing Practice, CGMP)과 무균공정 지침, ISO 표준 및 PDA-ISPE 등의 기술자료를 바탕으로 규제요구사항과 현장 적용방법을 함께 설명합니다.

특히 장비의 선정과 도입을 단순한 구매활동으로 보지 않고, 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)과 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)를 기반으로 사용자요구사항, 개념설계, 상세설계, 제작, 인수시험, 적격성평가, 밸리데이션 및 일상운영을 연결하는 전 생애주기(Lifecycle) 관점으로 접근합니다.

또한 정상상태에서 반복적으로 수행되는 계획된 절차와 장비고장·경보·공정이탈 등으로 발생하는 계획되지 않은 상황을 구분하여, 각각의 오염위험과 제품영향을 평가하고 대응할 수 있도록 실무적인 관리방향을 제시합니다.

각 호에는 주요 개념과 규제요구사항뿐만 아니라 설비 도입, 사용자요구규격서 작성, 공급업체 평가, 적격성평가, 자체점검 및 교육에 활용할 수 있는 표, 비교자료, 핵심 숫자와 실무 체크리스트를 함께 제공합니다.

본 서브시리즈가 제조·품질·밸리데이션·엔지니어링·시설관리 담당자와 경영진이 무균의약품 장비의 역할과 위험을 체계적으로 이해하고, 장비의 기술적 성능을 GMP 적합성, 제품품질 및 환자안전으로 연결하는 데 도움이 되기를 기대합니다.

서브시리즈 핵심 메시지

무균의약품 장비의 핵심은 우수한 장비를 설치하는 데 있지 않습니다. 제품과 공정의 오염위험을 이해하고, 적합한 장비를 선정·설계·검증한 후 운영·유지관리·변경 및 폐기에 이르는 전 생애주기에서 검증된 상태를 지속적으로 유지하는 데 있습니다.

0. 학습목표와 독자 안내

GMP Insight Note 핵심 메시지

RABS와 아이솔레이터는 무균성을 자동으로 보장하는 설비가 아니라, 무균공정의 오염위험을 예방·관리하기 위한 통합된 GMP 시스템이다.

배리어 기술의 성능은 작업자 분리뿐만 아니라 퍼스트 에어, 차압, 장갑·도어 완전성, 자재이송, 세척·소독 및 생물학적 오염제거가 함께 작동할 때 확보된다.

시스템은 단순히 우수한 기술을 선택하는 것이 아니라 제품·공정·시설·개입 및 운영조건에 가장 적합한 기술을 위험기반으로 선정해야 한다.

사용자요구사항부터 설계, FAT·SAT, 적격성평가, 무균공정모의시험, 모니터링 및 재적격성평가까지 전 수명주기를 연결하여 검증된 상태를 유지해야 한다.

배리어 기술의 최종 목적은 사람을 공정에서 분리하는 데 그치지 않고, 오염위험으로부터 제품과 환자를 지속적으로 보호하는 데 있다.

본 호는 무균의약품 제조에 관여하는 제조·품질·밸리데이션·엔지니어링·시설관리 담당자와 경영진을 대상으로 한다. 독자는 RABS와 아이솔레이터를 단순한 물리적 배리어 이나 설비가 아니라, 제품과 환자를 보호하기 위한 통합적인 오염관리 및 무균보증 시스템의 관점에서 이해해야 한다.

본문은 기본개념과 규제 동향에서 시작하여 시스템 선정, 설계, 사용자요구규격서(URS), 적격성평가, 운영 및 유지관리로 이어지도록 구성하였다. 또한 별첨의 비교표, URS 체크리스트 및 GMP 현장점검 체크리스트를 활용하면 설비 도입 검토, 자체점검, 교육 및 개선과제 도출에 적용할 수 있다.

0.1 본 호의 목표

본 호의 목표는 RABS(Restricted Access Barrier System)와 아이솔레이터의 개념, 유형, 기능 및 차이를 체계적으로 설명하고, 무균의약품 제조에서 이들 배리어 시스템이 오염관리와 무균보증에 어떠한 역할을 수행하는지를 이해하도록 하는 것이다.

아울러 제조소가 제품·공정·시설·작업자 개입 및 운영조건을 종합적으로 고려하여 적합한 배리어 시스템을 선정하고, 설계부터 사용자요구규격서 작성, 적격성평가, 일상운영, 모니터링, 유지관리 및 재적격성평가에 이르는 전 수명주기를 효과적으로 관리할 수 있도록 실무적 기준을 제시한다.

특히 정상운전과 계획된 개입뿐만 아니라 장갑결함, 차압상실, 설비고장, 오염제거주기 실패 및 계획되지 않은 개입과 같은 비정상상황에 대한 관리원칙을 함께 다룸으로써, 배리어 시스템이 실제 제조현장에서 지속 가능한 오염관리체계로 기능하도록 하는 데 목적이 있다.

0.2 학습목표

본 호를 학습한 독자는 다음 사항을 설명하고 실무에 적용할 수 있어야 한다.

1. RABS와 아이솔레이터의 개념, 유형, 기본구조 및 주요 기능을 설명할 수 있다.

2. 개방형 RABS, 폐쇄형 RABS 및 아이솔레이터의 차이와 각각의 장점·한계·적용조건을 비교할 수 있다.
3. 배리어 시스템이 작업자와 중요 무균구역을 분리하고, 퍼스트 에어와 중요표면을 보호하여 오염위험을 감소시키는 원리를 설명할 수 있다.
4. 제품특성, 공정위험, 작업자 개입, 자재이송, 생물학적 오염제거 및 시설조건을 고려하여 적합한 시스템을 선정할 수 있다.
5. 배리어, 기류, 차압, 장갑, 이송시스템, 세척·소독, 생물학적 오염제거, 환경모니터링 및 자동화에 관한 핵심 설계요구사항을 식별할 수 있다.
6. 명확하고 시험 가능한 사용자요구사항을 작성하고, 해당 요구사항을 설계검토와 FAT·SAT·IQ·OQ·PQ 에 추적하여 확인할 수 있다.
7. 별첨 체크리스트를 활용하여 RABS 와 아이솔레이터의 사용자요구규격서 작성, GMP 현장점검 및 개선과제 도출을 수행할 수 있다.

1. 들어가며: 왜 무균공정에 배리어 기술이 필요한가

1.1 무균의약품은 오염을 발견하는 것보다 예방하는 것이 중요하다

무균의약품(Sterile Medicinal Product)은 주사제, 점안제, 세포·유전자치료제 등과 같이 미생물 오염이 환자의 생명과 건강에 직접적인 영향을 줄 수 있는 의약품이다. 특히 주사제는 피부나 소화기관의 방어기전을 거치지 않고 인체 내부로 직접 투여되므로 미생물(Microorganism), 미립자(Particulate) 또는 발열성물질(Pyrogen)에 오염되면 중대한 환자 위해로 이어질 수 있다.

무균의약품의 제조방법은 크게 최종멸균(Terminal Sterilization)과 무균공정(Aseptic Processing)으로 구분할 수 있다.

최종멸균은 제품을 밀봉한 후 열이나 방사선 등을 이용하여 멸균하는 방법이다. 반면 무균공정은 제품이나 용기·마개를 각각 멸균한 후, 오염되지 않도록 관리된 환경에서 충전하고 밀봉하는 방법이다. 제품의 특성상 최종멸균을 적용할 수 없는 경우에는 무균공정을 사용해야 한다.

그러나 무균공정에는 최종제품을 다시 멸균하여 오염을 제거하는 마지막 단계가 없다. 따라서 제조 중 발생한 단 한 번의 오염도 최종제품에 그대로 남을 가능성이 있다. 이러한 이유로 무균공정에서는 완제품시험(Finished Product Testing)만으로 무균성을 보증할 수 없으며, 오염이 제품에 도달하지 않도록 제조환경과 공정을 설계하는 예방적 관리가 무엇보다 중요하다.

무균공정의 핵심은 최종제품에서 오염을 찾아내는 것이 아니라, 오염이 발생하고 제품에 도달할 가능성을 처음부터 제거하거나 최소화하는 것이다.

1.2 무균공정에서 가장 큰 오염위험은 사람이다

무균공정의 오염원에는 작업자, 원료, 자재, 제조설비, 공기, 표면, 유틸리티(Utility)와 제조환경 등이 있다. 이 가운데 작업자는 가장 복잡하고 변동성이 큰 오염원이다.

사람의 피부, 모발, 호흡기와 작업복에서는 지속적으로 미생물과 미립자가 방출된다. 작업자가 걸거나 팔을 움직이고, 장비를 조작하거나 자재를 옮기는 과정에서도 입자와 미생물의 방출이 증가할 수 있다. 작업자가 충분한 교육을 받고 적절한 무균복(Garment)을 착용하더라도 사람 자체를 완전한 무오염 상태로 만들 수는 없다.

또한 작업자의 신체나 손이 고효율 미립자 공기필터(High-Efficiency Particulate Air Filter, HEPA Filter)와 개방된 제품 사이를 지나가면 퍼스트 에어(First Air)가 차단될 수 있다. 퍼스트 에어란 HEPA 필터를 통과한 공기가 다른 물체나 오염원과 접촉하지 않고 개방된 제품이나 중요표면(Critical Surface)에 직접 도달하는 공기를 의미한다. 퍼스트 에어가 차단되면 난류(Turbulence)나 역류가 발생하여 오염물질이 중요구역(Critical Zone)으로 이동할 가능성이 커진다.

전통적인 청정실(Cleanroom)은 청정등급, 차압, 환기, 작업복과 작업절차를 통해 사람으로부터 발생하는 오염을 관리해 왔다. 그러나 이러한 관리방식은 작업자가 개방된 제품과 같은 공간에 존재한다는 근본적인 한계를 가지고 있다.

배리어 기술(Barrier Technology)은 이 한계를 줄이기 위해 작업자와 개방된 제품 사이에 물리적 배리어를 설치하는 기술이다.

1.3 배리어 기술은 무엇을 바꾸는가

배리어 기술은 단순히 투명한 벽이나 덮개를 설치하는 것을 의미하지 않는다. 작업자, 제조환경과 개방된 제품 사이의 오염경로를 체계적으로 차단하거나 통제하는 설비·운영·관리기술의 결합이다.

무균공정에 적용되는 대표적인 배리어 기술은 다음과 같다.

- 랍스(Restricted Access Barrier System, RABS)
- 아이솔레이터(Isolator)
- 신속이송시스템(Rapid Transfer Port, RTP)
- 밀폐형 자재이송시스템(Closed Transfer System)
- 자동화시스템(Automated System)
- 로봇시스템(Robotic System)

랍스(RABS)은 물리적 배리어 과 장갑포트(Glove Port)를 이용하여 작업자의 직접적인 접근을 제한하는 시스템이다. 일반적으로 중요한 무균조작은 배리어 외부에서 장갑을 통해 수행하며, 생산 중 도어 개방은 엄격하게 통제한다.

아이솔레이터(Isolator)는 내부공간을 외부환경으로부터 더욱 높은 수준으로 분리하고, 검증된 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)를 적용하는 밀폐형 배리어 시스템이다. 작업자는 장갑이나 밀폐형 이송장치를 통해 내부를 조작하므로 개방된 제품과 작업자의 직접적인 접촉 가능성을 크게 줄일 수 있다.

그러나 배리어 기술을 도입했다고 해서 무균성이 자동으로 보장되는 것은 아니다. 장갑이 파손되거나, 자재가 부적절하게 반입되거나, 도어가 비계획적으로 개방되거나, 기류가 작업자의 장갑조작으로 방해받으면 배리어 의 오염방지 기능이 상실될 수 있다.

따라서 배리어 기술은 다음 요소가 함께 관리되어야 한다.

- 장비와 공정에 적합한 배리어 시스템의 선정
- 일방향기류(Unidirectional Airflow)와 퍼스트 에어(First Air)의 보호
- 장갑과 배리어 의 완전성(Integrity)
- 자재의 반입·반출과 오염방지
- 세척(Cleaning), 소독(Disinfection)과 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)
- 계획된 개입(Planned Intervention)의 최소화와 표준화
- 계획되지 않은 개입(Unplanned Intervention)의 보고와 영향평가
- 적격성평가(Qualification)와 밸리데이션(Validation)
- 환경모니터링(Environmental Monitoring)과 지속적 성능확인(Continued Performance Verification)

1.4 무균의약품 GMP 규정은 어떻게 변화해 왔는가

과거의 무균의약품 제조관리에서는 청정실의 등급, 공기 중 미립자 수, 미생물 모니터링, 작업자의 무균복장과 행동관리가 중요한 관리수단이었다. 이러한 관리요소는 지금도 필수적이지만, 최근의 규정은 단순히 청정한 작업실을 유지하는 수준을 넘어 오염이 제품에 도달하는 경로를 설계단계에서 차단하도록 요구하는 방향으로 발전하고 있다.

미국 식품의약국(U.S. Food and Drug Administration, FDA)은 2004 년 무균공정 지침에서 아이솔레이터 기술(Isolator Technology)을 별도로 다루면서 작업자와 무균공정의 분리가 오염위험을 낮출 수 있음을 제시하였다. 이는 배리어 기술을 단순한 보조설비가 아니라 무균공정의 중요한 공학적 관리수단(Engineering Control)으로 평가한 대표적인 규제 흐름이다. [FDA 무균공정 지침](#)

이러한 변화는 2022 년 개정된 유럽연합 의약품 제조 및 품질관리기준 부속서 1(EU GMP Annex 1)에서 더욱 명확해졌다. 개정 부속서 1 은 2023 년 8 월부터 시행되었으며, 랍스(RABS), 아이솔레이터(Isolator), 로봇시스템(Robotic System), 신속·대체시험법(Rapid/Alternative Method)과 연속모니터링시스템(Continuous Monitoring System)과 같은 기술의 적용을 검토하도록 제시하였다. 또한 배리어 기술의 적용 여부와 관리방식을 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)에 포함하고, 대체 접근방법을 사용하는 경우에는 그 타당성을 입증하도록 하였다. [European Commission, EU GMP Annex 1](#)

의약품실사상호협력기구(Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S)도 개정된 부속서 1(Annex 1)을 EU 와 같은 시기에 도입하였다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 역시 2022 년 기술보고서 1044 부속서 2(Technical Report Series 1044, Annex 2)를 통해 EU 및 PIC/S 와 조화된 무균의약품 제조관리 원칙을 제시하였다. 이는 배리어 기술과 오염관리전략이 특정 국가에 한정된 요구사항이 아니라 국제적으로 조화되는 무균공정 관리방향을 보여준다. [PIC/S 개정 Annex 1 시행 안내](#), [WHO TRS 1044 Annex 2](#)

우리나라에서도 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」의 [별표 1] 무균의약품 제조를 기반으로 무균공정의 시설, 장비, 작업자, 환경모니터링과 적격성평가를 관리해야 한다. 또한 대한민국은 PIC/S 가입국이므로 국내 제조소도 국제적으로 조화된 오염관리전략과 배리어 기술의 적용방향을 함께 이해할 필요가 있다. [식품의약품안전처 의약품 GMP 규제정보](#)

규정 변화의 흐름은 다음과 같이 정리할 수 있다.

표 1-1. GMP 규정 변화의 흐름

구분	과거의 주요 접근	최근의 주요 접근
오염관리의 중심	청정실 등급과 환경관리	통합적인 오염관리전략(CCS)
작업자 관리	무균복장과 행동관리	작업자와 제품의 물리적 분리
개입 관리	작업자의 숙련도에 의존	개입의 제거·최소화·자동화
배리어 기술의 위치	선택 가능한 차단설비	우선 검토해야 하는 위험저감수단
품질확인	환경시험과 완제품시험	설계·공정·모니터링의 통합관리
밸리데이션	설치 후 성능시험 중심	설계부터 운영까지의 생애주기 접근
이상상황 관리	개별 일탈처리 중심	데이터 추세와 오염경로 기반 영향평가

1.5 배리어 기술의 최근 변화와 동향

최근 배리어 기술은 단순히 장비를 밀폐하는 수준에서 사람의 개입을 줄이고 오염관리 상태를 지속적으로 확인하는 지능형 무균공정으로 발전하고 있다.

첫째, 개방형 무균조작에서 폐쇄형 공정(Closed Process)으로 전환하고 있다. 자재와 제품이 외부환경에 노출되는 시간을 줄이고, 신속이송시스템(RTP)와 밀폐형 이송시스템을 이용하여 오염경로를 차단하는 방향이다.

둘째, 수동조작에서 자동화(Automation)와 로봇기술(Robotics) 중심으로 변화하고 있다. 반복적인 작업자 개입을 자동화하면 사람으로 인한 오염위험뿐 아니라 작업자별 조작 편차도 줄일 수 있다.

셋째, 배리어 과 생물학적 오염제거의 통합이 강화되고 있다. 특히 아이솔레이터는 과산화수소 증기(Vaporized Hydrogen Peroxide, VHP) 등을 이용한 자동화된 생물학적 오염제거 사이클(Bio-decontamination Cycle)과 결합되고 있다.

넷째, 장비의 상태를 데이터로 확인하는 방향으로 발전하고 있다. 차압, 풍량, 미립자, 장갑 완전성, 도어 개방, 알람과 오염제거 사이클 데이터를 전자적으로 기록하고 추세분석(Trend Analysis)에 활용하는 것이 중요해지고 있다.

다섯째, 배리어 기술을 단독설비가 아니라 오염관리전략(CCS)의 일부로 평가하는 방향으로 변화하고 있다. 장비선정, 작업자 동선, 자재이송, 환경모니터링, 무균공정 시뮬레이션(Aseptic Process Simulation, APS), 적격성평가와 일탈관리까지 하나의 관리체계로 연결해야 한다.

이러한 변화가 의미하는 바는 명확하다. 앞으로의 무균공정 경쟁력은 더 높은 청정등급의 작업실을 만드는 것만으로 확보되지 않는다. 작업자가 개방된 제품에 접근할 필요를 얼마나 제거했는지, 오염경로를 얼마나 폐쇄했는지, 그리고 배리어 의 성능을 데이터로 얼마나 지속적으로 입증할 수 있는지가 더욱 중요해지고 있다.

1.6 배리어 기술은 설비가 아니라 오염관리시스템이다

배리어 기술을 성공적으로 도입하기 위해서는 “어떤 장비를 구매할 것인가”보다 “어떤 오염위험을 어떻게 차단할 것인가”를 먼저 질문해야 한다.

동일한 아이솔레이터를 도입하더라도 제품의 특성, 공정흐름, 자재이송, 장갑조작, 세척방법, 생물학적 오염제거, 환경모니터링과 작업자 교육이 적절하지 않으면 기대한 수준의 무균보증(Sterility Assurance)을 달성할 수 없다.

반대로 제품과 공정을 충분히 이해하고 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)를 기반으로 배리어 시스템을 설계하면 다음과 같은 효과를 기대할 수 있다.

- 작업자 유래 오염위험의 감소
- 개방된 제품과 중요표면의 보호
- 계획된 개입과 계획되지 않은 개입의 감소
- 무균공정의 일관성과 재현성 향상
- 환경모니터링 결과의 안정화
- 공정실패와 제조단위 폐기위험의 감소
- 환자안전과 제품공급의 신뢰성 향상

따라서 배리어 기술은 생산설비의 부속품이 아니라 사람, 시설, 설비, 절차, 모니터링과 품질시스템을 연결하는 통합적인 오염관리시스템으로 이해해야 한다.

BIO-SUPPORT PARTNERSHIP NEWS

Bio-Support × TAILIN

제약바이오 밸류체인 파트너십의 새로운 시작

2026년 7월 1일, 바이오써포트와 TAILIN은 한국 제약바이오 산업을 위한 밸류체인 파트너십을 시작했습니다.

TAILIN의 첨단 생명과학 기술·제품과 바이오써포트의 GMP 전문역량을 연결하여 제약바이오 연구·제조·품질관리 현장에 필요한 GMP 통합 솔루션을 제공합니다.



첨단 장비와 시스템의 공급을 넘어

제품·솔루션 선정 · GMP 적합성 및 URS 검토 · 공정·시설·장비 Interface 검토
· 설치·시운전 및 적격성평가
교육·기술지원 및 사후관리까지, 고객의 공정과 규제 요구사항에 적합한
실질적인 솔루션을 함께 만들어 가겠습니다.



주요 취급 제품 및 솔루션

(TAILIN : www.tailinscitech.com)

무균·봉쇄
아이슬레이터 &
무균 충전 시스템

- Sterility Testing Isolator
(무균시험 아이슬레이터)
- Aseptic Production Isolator
(무균제조 아이슬레이터)
- Containment Isolator
(고활성 물질 봉쇄 아이슬레이터)
- Aseptic Filling System
(무균충전 시스템)
- VHP Generator & VHP Pass Box
(VHP 발생기 및 생물제독 패스박스)
- Cell Processing Workstation
(세포·유전자치료제용 세포처리 워크스테이션)
- Microbial Limit Testing System
(미생물한도시험 시스템)
- Online Microbial & Particle Monitoring System
(온라인 미생물·입자 모니터링 시스템)



분석·시험 장비

- Filter Integrity Tester
(필터 완전성 시험기)
- Total Organic Carbon Analyzer
(총유기탄소 분석기)



특수 시스템

- Laboratory Animal Isolator System
(실험동물용 무균·봉쇄 아이슬레이터 시스템)
- Radiopharmaceutical Manufacturing & QC System
(방사성의약품 제조·품질관리 시스템)



TAILIN 제품 및 GMP 통합 솔루션 상담

www.biosupport.co.kr | gmp@biosupport.co.kr

Global Technology × GMP Expertise × Integrated Solutions

바이오써포트 대표이사 김경민 드림

2026-08-15 Ver 01



<https://www.tailinscitech.com/>
gmp@biosupport.co.kr

2. 무균환경 격리와 오염방지의 기본 개념

무균공정(Aseptic Processing)을 이해하려면 먼저 “무균환경”이 무엇을 의미하는지 알아야 한다. 무균환경은 단순히 깨끗하게 청소된 작업실을 의미하지 않는다. 또한 작업실 전체에 미생물이 단 하나도 존재하지 않는 절대적인 무균상태를 의미하는 것도 아니다.

무균공정에서 말하는 무균환경은 개방된 제품, 멸균된 용기·마개 및 제품과 접촉하는 중요표면(Critical Surface)이 미생물, 미립자, 엔도톡신(Endotoxin) 및 발열성물질(Pyrogen)에 오염되지 않도록 시설, 설비, 공기, 작업자, 자재와 작업방법을 통제하는 제조환경이다.

배리어 기술(Barrier Technology)의 역할은 이러한 무균환경에서 작업자와 주변 환경으로부터 개방된 제품으로 이어질 수 있는 오염경로를 물리적·공기역학적으로 차단하는 것이다.

무균환경은 오염원이 전혀 존재하지 않는 공간이 아니라, 오염원이 중요구역과 개방된 제품에 도달하지 않도록 과학적으로 통제되는 환경이다.

2.1 무균환경과 중요구역의 개념

무균공정에서는 모든 공간을 동일한 수준으로 관리하지 않는다. 제품이 밀폐되어 있는 구역과 제품이 외부환경에 노출되는 구역은 오염위험이 서로 다르기 때문이다.

특히 멸균된 제품, 용기, 마개 또는 제품 접촉표면이 주변 환경에 노출되는 위치를 중요구역(Critical Zone)이라고 한다. 중요구역에서는 소량의 오염도 제품의 무균성에 직접적인 영향을 줄 수 있으므로 가장 높은 수준의 환경관리가 필요하다.

대표적인 중요구역은 다음과 같다.

- 멸균된 제품을 용기에 충전하는 위치
- 충전된 용기에 멸균마개를 장착하는 위치
- 멸균된 배관이나 호스를 무균적으로 연결하는 위치
- 멸균된 용기·마개가 외부환경에 노출되는 위치
- 제품과 직접 접촉하는 멸균부품의 조립 위치
- 충전니들(Filling Needle)과 충전노즐(Filling Nozzle) 주변
- 완전히 마개가 닫히지 않은 바이알의 이송 위치
- 멸균된 제품 접촉표면이 노출되는 위치

중요표면(Critical Surface)은 멸균된 제품, 용기 또는 마개와 직접 접촉하거나, 오염될 경우 제품에 오염을 전달할 수 있는 표면을 의미한다. 충전니들, 제품 이송배관의 내부, 멸균용기 내부와 마개의 제품 접촉면 등이 대표적인 중요표면이다.

따라서 무균공정의 오염방지는 작업실 전체를 막연하게 깨끗하게 유지하는 것에서 시작하지 않는다. 먼저 제품이 어디에서 노출되는지, 어떤 표면과 접촉하는지, 작업자의 손과 자재가 어떤 경로로 접근하는지를 확인해야 한다.

표 2-1. 무균환경의 주요 공간과 표면의 개념

구분	영문	의미	주요 관리사항
무균환경	Aseptic Environment	멸균된 제품과 자재가 오염되지 않도록 통제되는 제조환경	청정도, 기류, 차압, 작업자, 자재, 세척·소독 및 모니터링
중요구역	Critical Zone	개방된 제품이나 중요표면이 주변 환경에 노출되어 오염위험이 가장 높은 구역	A 등급 조건, 퍼스트 에어 보호, 개입 최소화 및 연속 모니터링
중요표면	Critical Surface	제품과 직접 접촉하거나 오염을 제품에 전달할 수 있는 표면	멸균상태 유지, 접촉 방지, 조립·이송 관리
배경환경	Background Environment	중요구역 또는 배리어 시스템을 둘러싸고 이를 지원하는 청정환경	적절한 청정등급, 차압, 출입, 자재이송 및 환경모니터링
무균경계	Aseptic Boundary	외부 오염원이 무균공정 내부로 들어오는 것을 차단하는 경계	배리어, 도어, 장갑, 밀봉부, 이송포트의 완전성

중요구역은 도면에서 지정하는 것만으로 성립하지 않는다. 실제 작업 중에도 요구되는 청정도, 기류와 퍼스트 에어(First Air)가 유지되어야 한다. 작업자의 장갑조작, 설비의 움직임, 자재의 이송과 도어 개방이 중요구역의 보호상태에 미치는 영향도 함께 평가해야 한다.

2.2 Grade A 중요구역과 배경환경

청정실과 청정공기장치는 공기 중 미립자 농도와 미생물 관리수준에 따라 A 등급(Grade A), B 등급(Grade B), C 등급(Grade C) 및 D 등급(Grade D)으로 구분된다.

이 가운데 A 등급은 무균공정에서 오염위험이 가장 높은 중요작업에 적용되는 환경이다. 멸균된 제품이 개방된 상태로 충전되거나, 멸균된 용기·마개가 노출되거나, 무균적인 연결과 조립이 이루어지는 위치에는 원칙적으로 A 등급 조건이 유지되어야 한다.

다만 A 등급은 “제품이 자동으로 무균임을 의미하는 등급”이 아니다. A 등급은 중요구역에 요구되는 공기청정도와 관리조건을 의미한다. A 등급 환경에서도 장갑이 파손되거나 퍼스트 에어가 차단되거나 멸균되지 않은 자재가 들어오면 제품은 오염될 수 있다.

배경환경(Background Environment)은 A 등급 중요구역이나 배리어 시스템을 둘러싸고 이를 지원하는 주변 청정환경이다. 배경환경은 중요구역을 직접 대신하지는 않지만, 작업자·자재·공기와 오염원이 중요구역으로 유입될 가능성을 낮추는 두 번째 방어층 역할을 한다.

표 2-2. Grade A 중요구역과 배리어 기술별 배경환경

배리어 또는 공정 형태	중요구역	일반적인 최소 배경환경
전통적인 개방형 무균공정	A 등급	B 등급
랩스(Restricted Access Barrier System, RABS)	A 등급	B 등급
개방형 아이솔레이터(Open Isolator)	A 등급	일반적으로 최소 C 등급
폐쇄형 아이솔레이터(Closed Isolator)	A 등급	최소 D 등급

현행 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표 1]에서는 무균공정에 사용되는 랍스(Restricted Access Barrier System, RABS)의 배경환경을 최소 B 등급으로 정하고 있다. 개방형 아이솔레이터(Open Isolator)의 배경환경은 일반적으로 최소 C 등급, 폐쇄형 아이솔레이터(Closed Isolator)는 최소 D 등급으로 규정하고 있으며, 실제 배경등급은

위험평가를 기반으로 결정하고 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)에서 타당성을 입증하도록 요구한다. [국가법령정보센터, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 별표 1](#)

따라서 아이솔레이터를 설치했다는 이유만으로 주변 청정등급을 임의로 낮출 수는 없다. 다음 사항을 종합적으로 평가해야 한다.

- 아이솔레이터의 개방형·폐쇄형 구조
- 배리어 과 장갑시스템의 완전성(Integrity)
- 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)의 방법과 성능
- 자재의 반입·반출 방법
- 작업자 장갑조작의 빈도와 복잡성
- 도어 개방이 필요한 작업과 유지보수 활동
- 공정의 자동화 수준
- 제품의 노출상태와 노출시간
- 배리어 또는 차압 상실 시 제품에 미치는 영향

A 등급은 개방된 제품을 직접 보호하는 핵심환경이고, 배경환경은 A 등급과 배리어 시스템의 보호기능이 안정적으로 유지되도록 지원하는 주변환경이다.

2.3 무균공정에서 관리해야 하는 오염원

무균공정에서 관리해야 하는 오염은 크게 미생물 오염(Microbial Contamination), 입자 오염(Particulate Contamination), 엔도톡신·발열성물질 오염(Endotoxin/Pyrogen Contamination)으로 구분할 수 있다.

그러나 실제 제조현장에서는 이들 오염이 서로 독립적으로 발생하지 않을 수 있다. 예를 들어 작업자의 피부에서 떨어진 입자에는 미생물이 함께 존재할 수 있으며, 오염된 물이나 원료에서 증식한 그람음성균(Gram-Negative Bacteria)이 제거되더라도 엔도톡신이 남을 수 있다.

표 2-3. 무균공정의 주요 오염유형과 관리방향

오염유형	주요 오염원	제품에 미치는 영향	주요 관리방향
미생물 오염	작업자, 공기, 표면, 자재, 물, 설비	비무균 제품 발생, 환자 감염과 중대한 위해	멸균, 소독, 생물학적 오염제거, 무균조작 및 환경모니터링
입자 오염	작업복, 설비마모, 유리, 고무, 포장자재, 공기	이물 발생, 혈관폐색, 제품결함 및 미생물 운반	고효율 필터, 단방향기류, 청소, 자재관리 및 입자 모니터링
엔도톡신 오염	그람음성균, 물, 원료, 장비표면 및 장시간 보관액	발열반응, 염증, 쇼크 등 환자 위해	바이오버든 관리, 수질관리, 세척 및 탈발열
비엔도톡신성 발열성물질	미생물 유래물질, 공정·제품 관련 물질	환자의 발열·면역반응	원료·공정 위험평가, 적절한 시험 및 오염원 관리
교차오염	다른 제품, 공정물질, 세척제 및 작업도구	제품 혼입, 독성·면역학적 위해	분리·구획, 밀폐, 세척밸리데이션 및 흐름 관리

2.3.1 미생물 오염

미생물 오염(Microbial Contamination)은 세균(Bacteria), 진균(Fungi), 효모(Yeast) 및 곰팡이(Mould)와 같은 살아 있는 미생물이 제품, 자재 또는 중요표면에 유입되는 것을 의미한다.

미생물은 눈으로 직접 확인하기 어렵고 적절한 환경이 형성되면 증식할 수 있다. 특히 수분이 포함된 제품이나 공정용액에서는 소수의 미생물도 시간 경과에 따라 증가할 수 있다.

무균공정에서 미생물의 주요 유입경로는 다음과 같다.

- 작업자의 피부, 호흡과 무균복
- 부적절하게 소독된 자재와 장비
- 오염된 제조용수와 공정용액
- 손상된 고효율 미립자 공기필터(High-Efficiency Particulate Air Filter, HEPA Filter)
- 장갑의 파손이나 배리어 의 누출
- 비계획적인 도어 개방
- 세척·소독이 어려운 설비 틈새와 사각지대
- 부적절한 무균연결과 자재이송
- 장기간 방치된 잔류수와 정체구역(Dead Leg)

미생물 오염은 완제품 무균시험(Sterility Test)만으로 완전하게 관리할 수 없다. 무균시험은 제조단위 전체 중 일부 검체만 시험하기 때문에 제조 중 발생한 국부적·간헐적 오염을 항상 검출할 수 있는 것은 아니다.

따라서 미생물 오염은 시설과 설비의 위생적 설계, 작업자 관리, 세척·소독, 멸균, 환경모니터링(Environmental Monitoring) 및 무균공정모의시험(Aseptic Process Simulation, APS)을 통해 예방하고 관리해야 한다.

2.3.2 입자 오염

입자 오염(Particulate Contamination)은 제품에 의도하지 않은 고체 또는 액체 형태의 미립자가 유입되는 것을 의미한다. 입자는 눈으로 볼 수 있는 가시성 입자(Visible Particle)와 육안으로 확인하기 어려운 비가시성 입자(Subvisible Particle)로 구분할 수 있다.

입자는 다음과 같은 다양한 원인으로 발생할 수 있다.

- 작업복과 장갑에서 발생하는 섬유
- 설비의 마찰과 마모로 발생하는 금속·플라스틱 입자
- 바이알과 앰플에서 발생하는 유리조각
- 고무마개의 천공 과정에서 발생하는 고무입자
- 포장자재의 종이·섬유·플라스틱 입자
- 부적절한 청소로 남은 잔류물
- 공기 중 먼지와 작업자 유래 입자

- 결정, 침전물 또는 단백질 응집체와 같은 제품 유래 입자

입자 오염은 그 자체로 환자에게 위해를 줄 수 있으며, 미생물을 운반하는 매개체가 될 수도 있다. 따라서 공기 중 입자 수가 관리된다는 것은 단순히 작업실이 깨끗해 보인다는 의미가 아니라 제품으로 이동할 수 있는 오염물질의 양을 줄인다는 의미이다.

입자 오염은 고효율 미립자 공기필터, 단방향기류(Unidirectional Airflow), 설비의 적절한 재질선택, 예방보전(Preventive Maintenance), 세척, 작업복 관리 및 자재 반입절차를 통해 관리해야 한다.

2.3.3 엔도톡신·발열성물질 오염

엔도톡신(Endotoxin)은 주로 그람음성균 세포벽의 외막에 존재하는 지질다당류(Lipopolysaccharide, LPS) 성분이다. 그람음성균이 증식하거나 사멸하면서 엔도톡신이 주변으로 방출될 수 있다.

초심자가 주의해야 할 점은 미생물이 사멸했다고 해서 엔도톡신도 함께 제거되는 것은 아니라는 사실이다. 일반적인 멸균조건에서 살아 있는 미생물은 제거될 수 있지만, 상대적으로 열에 안정한 엔도톡신이 제품이나 설비표면에 남을 수 있다.

발열성물질(Pyrogen)은 인체에 들어갔을 때 발열이나 염증반응을 일으킬 수 있는 물질을 포괄하는 개념이다. 엔도톡신은 대표적인 발열성물질이지만 모든 발열성물질이 엔도톡신인 것은 아니다. 미생물의 세포벽 성분, 독소 또는 일부 제품·공정 관련 물질도 발열반응을 일으킬 수 있다.

엔도톡신과 발열성물질의 주요 위험원은 다음과 같다.

- 관리되지 않은 제조용수
- 높은 바이오버든(Bioburden)을 가진 원료
- 장기간 보관된 공정용액
- 세척 후 건조되지 않은 설비
- 배관의 정체구역
- 오염된 용기·마개와 제품 접촉부품
- 세척이 불충분한 설비표면
- 미생물이 증식할 수 있는 온도와 시간 조건

엔도톡신 관리는 완제품의 엔도톡신시험에만 의존해서는 안 된다. 제조용수, 원료, 중간제품의 바이오버든과 보관시간을 관리하고, 설비의 세척·건조상태를 유지하며, 필요한 경우 검증된 탈발열(Depyrogeneration) 공정을 적용해야 한다.

2.3.4 작업자와 자재에 의한 오염

작업자는 무균공정에서 가장 크고 변동성이 높은 오염원 중 하나다. 사람은 호흡하고 움직이며 작업하는 동안 피부조각, 섬유, 미립자와 미생물을 지속적으로 방출한다.

무균복을 올바르게 착용하더라도 사람 자체가 무균상태가 되는 것은 아니다. 무균복은 작업자로부터 방출되는 오염을 감소시키는 관리수단이며, 오염 발생 가능성을 완전히 제거하는 수단은 아니다.

특히 다음과 같은 작업자 행동은 오염위험을 높일 수 있다.

- 개방된 제품 위로 손이나 팔을 이동하는 행동
- 중요표면과 멸균부품을 직접 접촉하는 행동
- 빠르거나 불필요한 움직임
- 중요구역 안에서의 대화
- 장갑소독을 수행하지 않은 상태의 조작
- 퍼스트 에어를 차단하는 장갑조작
- 승인되지 않은 개입
- 장갑파손을 확인하지 않고 작업을 계속하는 행동

자재도 주요 오염원이 될 수 있다. 외부 포장, 운반상자, 도구와 장비부품의 표면에는 미생물과 입자가 존재할 수 있다. 자재의 외관이 깨끗해 보이더라도 무균상태가 보장되는 것은 아니다.

따라서 자재는 청정도가 낮은 구역에서 높은 구역으로 이동할수록 단계적인 외부포장 제거, 세척, 소독 또는 멸균과 같은 적절한 처리를 거쳐야 한다. 신속이송시스템(Rapid Transfer Port, RTP), 패스박스(Pass Box) 또는 밀폐형 이송시스템(Closed Transfer System)을 사용하는 경우에도 이송 인터페이스와 접속부가 오염되지 않도록 검증해야 한다.

배리어 기술의 가장 중요한 목적은 작업자와 자재를 무균공정에서 완전히 제거하는 것이 아니라, 이들로부터 발생한 오염이 개방된 제품에 도달할 가능성을 최소화하는 것이다.

2.4 물리적 격리와 공기역학적 보호

배리어 기술은 물리적 격리(Physical Separation)와 공기역학적 보호(Aerodynamic Protection)를 함께 이용하여 중요구역을 보호한다.

물리적 격리는 벽, 투명패널, 도어, 장갑, 밀봉부와 이송포트를 이용하여 작업자와 개방된 제품 사이의 직접적인 접근을 차단하는 방식이다. 랍스(RABS)과 아이솔레이터(Isolator)가 대표적인 물리적 격리수단이다.

공기역학적 보호는 청정한 공기의 방향, 속도, 압력과 흐름을 제어하여 오염된 공기가 중요구역으로 유입되지 않도록 하는 방식이다. 고효율 미립자 공기필터를 통과한 공기를 중요구역에 공급하고, 적절한 단방향기류와 차압을 유지하여 오염물질을 제품으로부터 멀어지게 한다.

표 2-4. 물리적 격리와 공기역학적 보호의 비교

구분	물리적 격리	공기역학적 보호
기본원리	배리어를 이용하여 작업자·환경과 제품을 분리	청정한 공기흐름과 차압으로 오염물질의 이동을 통제
주요 구성요소	패널, 도어, 장갑포트, 밀봉부, RTP 및 패스박스	HEPA 필터, 단방향기류, 풍속·풍량, 차압 및 배기
주요 관리대상	배리어·장갑의 누출, 도어 개방, 자재이송	기류방향, 난류, 공기유입, 차압과 알람
주요 확인방법	장갑 완전성시험, 배리어 누출시험, 인터록시험	풍속·풍량시험, 차압시험 및 기류가시화시험
대표적인 실패	장갑파손, 밀봉부 손상, 비계획 도어 개방	퍼스트 에어 차단, 역류, 난류 및 차압 상실

물리적 격리와 공기역학적 보호는 서로를 대체하는 관계가 아니다. 투명한 배리어 이 설치되어 있어도 장갑이 파손되거나 도어가 열리면 오염이 유입될 수 있다. 반대로 단방향기류가 형성되어 있어도 작업자가 제품 위로 손을 움직이면 퍼스트 에어가 차단될 수 있다.

따라서 배리어 시스템은 다음과 같은 다중 방어구조(Layered Protection)로 설계해야 한다.

1. 배리어 으로 작업자와 제품의 직접접촉을 제한한다.
2. 장갑과 이송장치로 필요한 조작을 통제한다.
3. 청정한 공기흐름으로 중요구역을 보호한다.
4. 차압으로 오염된 공기의 유입을 방지한다.
5. 세척·소독과 생물학적 오염제거로 배리어 내부의 오염을 감소시킨다.
6. 모니터링과 알람으로 관리상태의 상실을 신속하게 감지한다.

2.5 단방향기류와 First Air 보호

단방향기류(Unidirectional Airflow)는 공기가 일정한 방향과 비교적 균일한 속도로 이동하면서 중요구역의 오염물질을 제품에서 멀어지게 하는 공기흐름을 의미한다.

단방향기류는 흔히 층류(Laminar Airflow)라고 부르기도 하지만, 실제 작업환경에서 완벽한 층류를 형성하기는 어렵다. 따라서 최근 GMP에서는 공기가 완전히 평행하게 이동한다는 의미보다 오염물질을 중요구역에서 효과적으로 제거하는 단방향기류라는 표현을 주로 사용한다.

퍼스트 에어(First Air)는 고효율 미립자 공기필터를 통과한 청정한 공기가 작업자, 장갑, 설비, 자재 또는 다른 오염원과 접촉하지 않은 상태로 개방된 제품이나 중요표면에 직접 도달하는 공기를 의미한다.

예를 들어 천장에 설치된 고효율 미립자 공기필터에서 청정한 공기가 아래 방향으로 공급되는 경우, 필터와 개방 바이알 사이에 작업자의 팔이나 장비부품이 위치하지 않아야 한다. 작업자의 팔이 이 공간을 가로지르면 개방 바이알은 더 이상 퍼스트 에어의 직접적인 보호를 받지 못한다.

퍼스트 에어가 차단되면 다음과 같은 문제가 발생할 수 있다.

- 장갑이나 설비표면에서 발생한 입자가 제품으로 이동할 수 있다.
- 공기흐름이 분리되면서 난류가 형성될 수 있다.
- 오염된 주변 공기가 중요구역으로 끌려 들어올 수 있다.
- 제품 주변에서 오염물질이 정체되거나 재순환할 수 있다.
- 환경모니터링 결과가 적합하더라도 개별 제품이 국부적으로 오염될 수 있다.

표 2-5. First Air 보호를 위한 주요 설계·운영 원칙

관리항목	바람직한 상태	피해야 할 상태
작업자 장갑조작	중요지점의 측면 또는 하류에서 조작	개방된 제품과 HEPA 필터 사이로 팔을 이동
설비부품 배치	기류가 제품에 직접 도달하도록 배치	센서, 배관 또는 구조물이 기류를 차단

관리항목	바람직한 상태	피해야 할 상태
자재배치	필요한 최소수량을 정해진 위치에 배치	자재를 높게 쌓거나 중요지점 위에 배치
개입방법	사전 승인된 경로와 동작으로 수행	제품 위를 가로지르는 즉흥적인 개입
기류확인	실제 작업과 개입을 포함한 가시화시험	비어 있는 설비에서만 기류를 확인
변경관리	장갑포트·설비·속도 변경의 영향을 평가	작은 변경이라는 이유로 기류영향을 미평가

기류가 적절하게 설계되었는지는 도면이나 풍속 측정만으로 충분히 확인할 수 없다. 연기나 적절한 추적물질을 이용한 기류가시화시험(Airflow Visualization Study)을 통해 공기가 실제로 어떻게 흐르는지 확인해야 한다.

기류가시화시험에는 정상운전뿐 아니라 계획된 개입(Planned Intervention), 장갑조작, 자재이송, 라인정리와 해당하는 경우 도어 개방을 포함해야 한다. 시험영상은 작업자, 품질부서와 엔지니어가 함께 검토하여 퍼스트 에어의 보호 여부와 오염물질의 잠재적 이동경로를 평가해야 한다.

2.6 배리어 기술과 오염관리전략(CCS)의 관계

오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)은 제조소 전반의 미생물, 미립자, 엔도톡신 및 발열성물질 오염위험을 확인하고, 이를 예방·감소·검출하기 위한 관리수단을 하나의 체계로 연결한 문서화된 전략이다.

배리어 기술은 오염관리전략에서 매우 중요한 공학적 관리수단(Engineering Control)이지만, 오염관리전략 전체를 의미하지는 않는다.

배리어 기술은 작업자와 제품을 분리할 수 있지만 배리어 내부로 들어오는 자재의 상태, 장갑의 완전성, 생물학적 오염제거, 제조용수, 제품 바이오버든, 작업자 교육과 일탈관리를 단독으로 해결하지는 못한다. 따라서 배리어 기술은 다른 오염관리수단과 상호 연결되어야 한다.

표 2-6. 배리어 기술과 CCS 구성요소의 연계

CCS 구성요소	배리어 기술과의 주요 연계사항
시설·공정 설계	배리어 위치, 작업자·자재동선, 유지보수 접근성과 중요구역 범위
품질위험관리	오염원, 오염경로, 배리어 실패 형태와 제품영향 평가
공기조화시스템	HEPA 필터, 단방향기류, 차압, 온도·습도 및 알람
작업자 관리	장갑조작, 개입방법, 무균행동과 작업자 자격부여
자재이송	멸균, 소독, RTP, 패스박스과 반입·반출 절차
세척·소독	표면 잔류물 제거, 소독제 선정과 접촉시간
생물학적 오염제거	아이슬레이터 내부의 자동화·검증된 오염제거 Cycle
배리어 완전성	장갑, 밀봉부, 도어와 아이슬레이터의 누출시험
환경모니터링	위험기반 검체채취 위치, 경보·조치기준 및 추세분석
무균공정모의시험	정상작업, 계획된 개입 및 최악조건의 공정 수행능력 확인
유지보수·변경관리	배리어 개방, 부품교체와 변경 후 재적격성평가 범위 결정
일탈·CAPA	장갑파손, 차압이상, 비계획 개입의 조사와 제품영향평가

현행 국내 무균의약품 제조기준은 오염관리전략을 시설 전반에 적용하여 중요한 관리 지점을 규정하고, 설계적·절차적·기술적·조직적 관리와 모니터링 방안의 효과를 종합적으로 평가하도록 요구한다. 또한 관리수단 간 상호작용을 이해하고 오염관리전략을 정기적으로 검토·개선하도록 하고 있다. [국가법령정보센터, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 별표 1](#)

배리어 기술을 오염관리전략에 반영할 때에는 다음 질문에 답할 수 있어야 한다.

1. 배리어 이 차단하려는 주요 오염원은 무엇인가?
2. 오염이 제품까지 이동할 수 있는 경로는 무엇인가?
3. 배리어 과 장갑의 완전성은 어떻게 확인하는가?
4. 자재는 어떤 방법으로 배리어 내부에 들어오는가?
5. 중요구역의 퍼스트 에어는 어떻게 보호되는가?
6. 배리어 내부는 어떻게 세척·소독 또는 생물학적으로 오염제거하는가?
7. 배리어 이나 차압이 상실되면 어떻게 감지하는가?
8. 이상상황이 발생하면 제품에 미친 영향을 어떻게 평가하는가?
9. 배리어 의 성능은 환경모니터링, APS 와 추세분석을 통해 어떻게 확인하는가?
10. 변경과 유지보수 후 어느 범위까지 재적격성평가하는가?

배리어 기술은 CCS 의 핵심 구성요소이지만, 독립적인 해결책은 아니다. 배리어 의 효과는 시설, 공기, 작업자, 자재, 절차와 모니터링이 하나의 체계로 연결될 때 비로소 입증된다.

2.7 배리어 기술이 무균성을 자동으로 보장하지 않는 이유

랩스(RABS)이나 아이솔레이터를 설치하면 작업자와 개방된 제품의 직접접촉을 크게 줄일 수 있다. 그러나 장비의 설치만으로 제품의 무균성이 자동으로 보장되지는 않는다.

첫째, 배리어 자체가 손상될 수 있다. 장갑에 미세한 구멍이 생기거나 도어 밀봉부가 손상되면 외부 오염원이 배리어 내부로 유입될 수 있다.

둘째, 자재이송 과정에서 오염이 들어올 수 있다. 소독 또는 멸균이 불충분한 자재가 반입되거나 이송포트의 접촉면이 오염되면 배리어 내부의 청정상태가 훼손될 수 있다.

셋째, 장갑조작이 퍼스트 에어를 방해할 수 있다. 장갑포트의 위치와 설비배치가 부적절하면 작업자의 팔이 개방된 제품 위를 지나가거나 기류를 차단할 수 있다.

넷째, 세척과 생물학적 오염제거가 불충분할 수 있다. 장비 내부에 잔류물이나 가려진 표면이 있으면 소독제 또는 생물학적 오염제거제가 충분히 접촉하지 못할 수 있다.

다섯째, 계획되지 않은 상황이 발생할 수 있다. 정전, 공기공급 상실, 차압 이상, 장갑파손, 도어 인터록 고장 또는 통신장애는 정상적인 배리어 보호상태를 상실시킬 수 있다.

여섯째, 작업자 행동과 절차가 배리어 의 성능을 약화시킬 수 있다. 작업자가 승인되지 않은 방법으로 도어를 열거나 장갑을 조작하고, 알람을 적절한 평가 없이 해제하면 우수한 장비의 보호기능도 무력화될 수 있다.

일급재, 환경모니터링 결과가 적합하다고 해서 모든 제품의 무균성이 입증되는 것은 아니다. 환경모니터링은 제조환경의 상태를 확인하는 중요한 수단이지만 모든 위치와 모든 순간의 오염을 검출하는 것은 아니다.

표 2-7. 계획된 운영과 계획되지 않은 상황의 관리

구분	대표적인 사례	기본 관리방향
계획된 운영	작업 전 점검, 승인된 자재반입, 장갑조작, 계획개입, 정기 청소·소독	사전 승인된 절차, 교육·자격부여, 수행기록 및 정기 검토
계획된 유지보수	장갑교체, 센서교정, 필터시험, 예방보전	작업범위와 오염위험 사전평가, 배리어 복구 및 필요한 재적격성평가
계획되지 않은 상황	장갑파손, 차압이상, 정전, 도어 개방, 통신장애, 설비고장	즉시 보고, 작업중단 여부 결정, 제품격리와 영향평가
비계획 개입	결림 제거, 부품 재정렬, 용기파손 처리, 긴급조작	최소화, 상세기록, 오염위험 및 제조단위 영향평가
배리어 상태 상실	누출, 밀봉부 손상, 생물학적 오염제거 Cycle 실패	원인조사, 시정 및 예방조치, 재오염제거와 재적격성평가 검토

계획된 작업은 정상운전 절차에 따라 반복적으로 수행되므로 사전에 방법, 책임, 허용기준과 기록요건을 정해야 한다. 반면 장갑파손, 차압이상 또는 비계획 도어 개방과 같은 계획되지 않은 상황은 발생조건과 영향범위를 사전에 모두 예측하기 어렵다.

따라서 계획되지 않은 상황에는 다음과 같은 이벤트 기반 대응절차가 필요하다.

1. 이상상황을 즉시 인지하고 보고한다.
2. 작업을 계속할지 중단할지 결정한다.
3. 영향받을 가능성이 있는 제품과 제조단위를 확인하고 격리한다.
4. 배리어, 기류, 장갑, 자재와 작업자 행동을 조사한다.
5. 오염이 제품까지 도달했을 가능성을 평가한다.
6. 환경모니터링, 알람, 영상과 전자기록을 함께 검토한다.
7. 필요한 시정 및 예방조치(Corrective and Preventive Action, CAPA)를 수행한다.
8. 재세척, 재소독, 생물학적 오염제거, 재적격성평가 또는 APS 필요성을 결정한다.
9. 제품의 출하 가능 여부를 과학적 근거에 따라 판단한다.

배리어 기술의 성능은 설계적격성평가(Design Qualification, DQ), 설치적격성평가(Installation Qualification, IQ), 운전적격성평가(Operational Qualification, OQ) 및 성능적격성평가(Performance Qualification, PQ)를 통해 확인해야 한다. 이후에도 장갑결합, 도어 개방, 알람, 개입, 환경모니터링, APS 와 유지보수 데이터를 지속적으로 검토해야 한다.

국내 무균의약품 제조기준에서도 품질위험관리의 우선순위를 시설·설비·공정의 적절한 설계, 잘 설계된 절차의 이행, 모니터링을 통한 지속적인 성능확인의 순서로 제시하면서 모니터링이나 시험만으로는 무균성을 보장할 수 없음을 명확히 하고 있다. [국가법령정보센터, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 별표 1](#)

배리어 기술은 오염위험을 크게 줄이는 강력한 공학적 관리수단이지만, 무균성을 만들어 주는 마법상자는 아니다. 무균성은 배리어 의 설계, 공기흐름, 장갑과 이송시스템의 완전성, 작업자의 행동, 검증된 절차와 지속적인 모니터링이 함께 작동할 때 확보된다.

3. RABS·Isolator 의 정의와 작동원리

무균의약품 제조에서는 멸균된 제품, 용기 및 마개가 공정 중 외부환경에 노출될 수 있다. 이때 작업자, 자재, 설비표면 및 주변공기는 미생물(Microorganism), 입자(Particle) 및 엔도톡신·발열성물질(Endotoxin/Pyrogen)의 주요 오염원이 될 수 있다.

랩스(Restricted Access Barrier System, RABS)과 아이솔레이터(Isolator)는 이러한 오염원으로부터 중요구역(Critical Zone)을 물리적으로 분리하는 배리어 기술(Barrier Technology)이다. 두 기술 모두 작업자가 중요구역에 직접 접근하는 것을 제한하고, 고효율 미립자 공기필터(High-Efficiency Particulate Air Filter, HEPA Filter)를 통과한 청정공기로 노출된 무균제품과 중요표면을 보호한다.

그러나 RABS 와 Isolator 는 동일한 장비가 아니다. RABS 는 주변 청정실과 연계하여 A 등급(Grade A) 환경을 유지하는 배리어 시스템이고, Isolator 는 외부환경으로부터 내부를 지속적으로 격리하고 재현성 있는 내부 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)를 수행할 수 있는 시스템이다.

EU GMP Annex 1 은 RABS 와 Isolator 를 무균제품의 오염위험을 줄이는 서로 다른 배리어 기술로 규정하며, 제조소의 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)에서 그 적용을 검토하도록 요구한다. [European Commission, EU GMP Annex 1](#)

3.1 배리어 기술의 개념과 발전 과정

전통적인 무균충전공정(Aseptic Filling Process)은 일반적으로 B 등급(Grade B) 청정실 내부에 설치된 단방향기류(Unidirectional Airflow, UDAF) 설비를 이용하여 A 등급 중요구역을 형성한다. 작업자는 무균작업복을 착용하고 충전설비 근처에서 작업하며, 필요한 경우 A 등급 구역에 직접 손이나 팔을 넣어 조작한다.

이 방식에서는 작업자의 무균조작능력과 행동관리가 매우 중요하다. 하지만 작업자는 정상적인 호흡, 움직임 및 작업복과 장갑의 마찰만으로도 미생물과 입자를 발생시킬 수 있다. 아무리 교육받은 작업자라도 오염위험을 완전히 제거할 수는 없다.

배리어 기술은 이러한 한계를 해결하기 위해 발전하였다. 핵심 개념은 작업자를 더 철저하게 교육하는 것에만 의존하지 않고, 작업자와 무균공정 사이에 물리적 배리어를 설치하여 오염경로 자체를 줄이는 것이다.

배리어 기술의 발전 방향은 다음과 같이 설명할 수 있다.

1. 작업자와 노출된 제품의 물리적 분리
2. 중요구역에 대한 직접개입 최소화
3. 장갑포트(Glove Port)를 이용한 원격조작
4. 자재이송 과정의 밀폐화 및 자동화
5. 내부 세척·소독 및 생물학적 오염제거의 재현성 향상
6. 공기흐름, 압력 및 배리어 완전성(Barrier Integrity)의 지속적인 감시
7. 로봇(Robot)과 자동이송시스템을 이용한 작업자 개입 제거

표 3-1. 무균공정 오염관리기술의 발전 방향

발전단계	주요 관리방식	작업자와 제품의 관계	주요 한계 또는 개선방향
전통적 무균충전설비	B 등급 청정실과 A 등급 단방향기류	작업자가 충전설비 가까이에서 작업	작업자의 행동과 무균조작에 대한 의존성이 높음
RABS	경질배리어, 장갑포트 및 A 등급 단방향기류	작업자와 중요구역을 물리적으로 분리	주변 B 등급 환경과 엄격한 도어·개입관리가 필요함
Isolator	밀폐성이 높은 배리어, 압력제어 및 자동 생물학적 오염제거	작업자와 중요구역을 지속적으로 격리	이송·장갑·밀봉부 완전성과 오염제거주기 관리가 중요함
로봇 통합 Isolator	자동공급·조립·충전·이송 및 원격감시	작업자의 직접조작을 최소화하거나 제거	자동화설비의 신뢰성, 데이터 관리 및 고장복구 전략이 필요함

배리어 기술을 사용한다고 해서 무균성이 자동으로 보장되는 것은 아니다. 배리어 내부의 기류가 부적절하거나 장갑이 손상되고, 자재이송 과정에서 오염이 유입되거나, 도어가 부적절하게 개방되면 배리어 의 보호효과가 상실될 수 있다.

따라서 배리어 기술은 단순한 투명 덮개가 아니라 다음 요소가 통합된 무균공정시스템(Aseptic Processing System)으로 이해해야 한다.

- 배리어 구조
- 공기공급과 배기
- 압력제어
- 장갑 및 슬리브
- 도어와 인터록
- 자재이송
- 세척·소독·생물학적 오염제거
- 환경모니터링(Environmental Monitoring)
- 제조설비
- 자동제어와 경보
- 유지보수 및 이상상황 대응

3.2 RABS의 정의와 시스템 구성

3.2.1 RABS

라프스(Restricted Access Barrier System, RABS)은 A 등급 공기청정도 조건을 충족하는 내부 작업구역을 경질배리어(Rigid-wall Enclosure)과 일체형 장갑(Integrated Glove)을 이용하여 주변 청정실로부터 분리하는 시스템이다.

RABS 내부는 완전히 밀봉된 공간은 아니지만, 작업자가 중요구역에 직접 접근하지 않고 장갑포트, 반신복(Half Suit) 및 검증된 이송포트를 통해 작업하도록 설계된다. 도어는 정상적인 제조 중 닫힌 상태로 유지하는 것이 원칙이며, 반드시 필요한 경우에만 사전에 정의된 엄격한 조건에 따라 개방한다.

EU GMP Annex 1 은 RABS 를 별도의 개방형 RABS 와 폐쇄형 RABS 로 분류하지 않는다. 따라서 RABS 를 임의로 개방형과 폐쇄형으로 구분하기보다는 Annex 1 에서 제시하는 다음의 성능요건을 충족하는지를 중심으로 평가해야 한다.

- 중요구역에 A 등급 조건을 유지할 것
- 단방향기류를 형성하고 유지할 것
- 노출된 제품과 중요표면을 퍼스트 에어(First Air)로 보호할 것
- 중요구역에서 주변 B 등급 환경 방향으로 양의 공기흐름을 유지할 것
- 무균공정에 사용되는 RABS 의 배경환경을 최소 B 등급으로 유지할 것
- 도어 개방을 포함한 개입 시 외부공기가 유입되지 않음을 기류가시화시험(Airflow Visualization Study)으로 입증할 것
- 내부표면에 검증된 방법으로 살포자성 소독(Sporicidal Disinfection)을 수행할 것
- 장갑을 사용 전 육안검사하고 주기적으로 완전성시험을 실시할 것
- 계획된 개입과 계획되지 않은 개입을 사전에 정의하고 통제할 것

RABS 의 기본 작동원리는 다음과 같다.

1. HEPA 필터를 통과한 청정공기를 RABS 내부에 공급한다.
2. 중요구역에서 안정적인 단방향기류를 형성한다.
3. 퍼스트 에어가 노출된 제품과 중요표면에 먼저 도달하도록 한다.
4. 작업자와 중요구역 사이를 경질배리어 으로 분리한다.
5. 작업자는 장갑포트를 통해 필요한 작업을 수행한다.
6. 중요구역에서 주변 B 등급 환경 방향으로 양의 공기흐름을 유지한다.
7. 자재는 검증된 이송방법을 이용하여 반입·반출한다.
8. 도어 개방은 사전에 정의된 조건으로 제한한다.

퍼스트 에어(First Air)란 HEPA 필터를 통과한 후 오염을 발생시킬 가능성이 있는 작업자, 설비부품 또는 다른 물체에 방해받지 않고 노출된 제품이나 중요표면에 직접 도달하는 공기를 의미한다. 따라서 RABS 내부가 A 등급이라는 사실만으로는 충분하지 않으며, 충전노즐, 개방된 바이알 및 멸균마개가 실제로 퍼스트 에어에 의해 보호되어야 한다.

3.2.2 RABS 의 주요 구성요소

표 3-2. RABS 의 주요 구성요소와 기능

구성요소	주요 기능	GMP 측면의 주요 확인사항
경질배리어 (Rigid-wall Enclosure)	작업자와 중요구역의 물리적 분리	밀봉상태, 세척성, 투시성 및 설비와의 연결부
HEPA 필터	RABS 내부에 청정공기 공급	필터완전성, 설치누설 및 교체 가능성
단방향기류시스템 (Unidirectional Airflow System)	입자를 중요공정지점에서 끌어내는 공기흐름 형성	풍속, 균일성, 퍼스트 에어 및 기류가시화
장갑포트(Glove Port)	배리어를 개방하지 않고 내부작업 수행	위치, 접근범위, 장갑완전성 및 인체공학
슬리브(Sleeve) 또는 반신복(Half Suit)	넓은 작업범위 제공	재질, 피로도, 접힘, 파손 및 오염제거 가능성

구성요소	주요 기능	GMP 측면의 주요 확인사항
도어(Door)	설비조립, 세척 또는 유지보수를 위한 접근	제조 중 폐쇄, 개방조건, 경보 및 개방이력
인터록(Interlock)	부적절한 동시개방 방지	논리구성, 비상해제, 권한 및 경보기능
이송포트(Transfer Port)	자재·공구·부품의 반입 및 반출	이송 중 오염방지, 소독·멸균 및 연결부 완전성
충전설비(Filling Equipment)	충전·마개체결 등 주요 공정 수행	퍼스트 에어, 무균조립, 개입빈도 및 세척성
환경모니터링시스템	입자와 미생물 상태 감시	위치, 기류방해 여부, 연속감시 및 데이터 검토
압력감시 및 경보시스템	RABS 와 배경환경의 공기흐름 상태 확인	설정값, 경보한계, 연속기록 및 이상대응
제어시스템(Control System)	공기·설비·경보 및 인터록 통합관리	사용자권한, 감사추적(Audit Trail) 및 데이터 완전성

RABS 의 내부는 제조 전에 충분히 세척하고 소독해야 한다. 특히 살포자제(Sporicidal Agent)가 내부 모든 표면에 도달할 수 있도록 소독방법을 검증해야 한다. 복잡한 프레임, 장갑의 접힌 부분, 설비 하부 및 자재공급장치 주변은 소독제가 도달하기 어려운 최악위치(Worst-case Location)가 될 수 있다.

3.3 Isolator 의 정의와 시스템 구성

Isolator 는 내부에 재현성 있는 생물학적 오염제거를 수행할 수 있고, 내부 작업구역에 A 등급 조건을 형성하며, 주변 청정실 공기와 작업자로부터 내부를 지속적으로 격리하는 배리어 시스템이다.

Isolator 는 RABS 보다 배리어 의 밀폐성과 외부환경으로부터의 분리수준이 높다. 작업자는 장갑과 슬리브를 이용하여 내부를 조작하고, 자재는 신속이송시스템(Rapid Transfer Port, RTP), 패스박스(Pass Box), 멸균터널 또는 검증된 연결장치를 통해 반입·반출한다.

Isolator 내부는 일반적으로 다음 순서로 준비된다.

1. 내부표면과 설비를 세척한다.
2. 필요한 자재와 부품을 내부에 배치한다.
3. 도어와 이송포트를 닫고 시스템을 밀봉한다.
4. 누설시험(Leak Test) 등으로 배리어 완전성을 확인한다.
5. 기체 또는 증기 형태의 살포자제를 이용하여 자동 생물학적 오염제거주기(Bio-decontamination Cycle)를 수행한다.
6. 오염제거제 농도가 허용수준에 도달할 때까지 폭기(Aeration)한다.
7. A 등급 조건과 압력이 확보된 후 작업을 시작한다.
8. 제조 또는 시험 중 배리어 상태와 중요변수를 지속적으로 감시한다.

Annex 1 에 따르면 Isolator 내부의 생물학적 오염제거는 자동화되고 밸리데이션되며, 정의된 주기변수에 따라 제어되어야 한다. 또한 적절한 형태의 살포자제를 사용하여 내부표면과 중요구역에 생존 미생물이 남지 않도록 해야 한다.

3.3.1 무균공정용 및 QC 용 Isolator

Isolator 는 사용목적에 따라 크게 제조공정에 사용하는 무균공정용 Isolator 와 품질관리시험에 사용하는 품질관리용(Quality Control, QC) Isolator 로 구분할 수 있다.

두 시스템은 모두 작업공간을 외부환경으로부터 분리하지만, 내부에 배치되는 장비, 작업방식, 이송대상 및 관리해야 할 위험이 다르다.

3.3.1.1 무균공정용 Isolator

무균공정용 Isolator(Aseptic Processing Isolator)는 멸균된 제품, 용기, 마개 및 제품접촉부품이 노출되는 제조공정을 보호하기 위해 사용한다.

주요 적용공정은 다음과 같다.

- 무균조제(Aseptic Preparation)
- 무균충전(Aseptic Filling)
- 마개공급 및 체결
- 무균연결(Aseptic Connection)
- 동결건조기(Lyophilizer) 적재와 반출
- 무균분말 충전
- 세포·유전자치료제 등 고위험 제품의 무균조작
- 멸균부품 조립
- 무균제품의 임시보관 및 이송

무균공정용 Isolator 는 충전기, 마개공급기, 로봇, 동결건조기 및 자재이송시스템과 하나의 시스템으로 통합되어야 한다. 배리어 내부가 A 등급이라도 충전기와 Isolator 의 연결부, 제품배출구 또는 동결건조기 도킹부에서 외부공기가 유입되면 전체 무균공정의 신뢰성이 약화될 수 있다.

3.3.1.2 QC 용 Isolator

품질관리용 Isolator(QC Isolator)는 주로 무균시험(Sterility Test)과 같이 시험시료와 배지를 무균적으로 취급해야 하는 시험에 사용한다.

무균시험에서는 시험환경이나 시험자의 조작으로 시료가 오염되면 위양성(False Positive) 결과가 발생할 수 있다. 위양성은 실제 제품의 오염이 아니라 시험과정에서 유입된 오염으로 인해 양성결과가 나타나는 것을 의미한다. 이는 제조단위 출하지연, 재시험, 조사 및 제품폐기로 이어질 수 있다.

QC 용 Isolator 는 다음과 같은 목적으로 활용할 수 있다.

- 무균시험
- 막여과법(Membrane Filtration Method)을 이용한 시험
- 직접접종법(Direct Inoculation Method)을 이용한 시험

- 배지와 시험기구의 무균조작
- 시험시료의 무균적 개봉과 이송
- 유해하거나 고활성인 시험시료의 봉쇄취급

Annex 1 은 무균시험을 무균조건에서 수행하도록 요구하지만 특정 시험환경 하나만을 일률적으로 강제하지는 않는다. 따라서 QC 용 Isolator 의 적용은 시험방법, 시료특성, 시험빈도, 위양성 위험 및 작업자보호 필요성을 고려하여 결정해야 한다.

표 3-3. 무균공정용 Isolator 와 QC 용 Isolator 의 비교

구분	무균공정용 Isolator	QC 용 Isolator
주요목적	무균제품 제조와 충전공정 보호	무균시험 등 품질관리시험의 오염방지
주요대상	제품, 용기, 마개, 충전부품	시험시료, 배지, 여과장치 및 시험기구
주요장비	충전기, 마개공급기, 로봇, 동결건조기	펌프, 막여과장치, 배양용기 및 시험도구
운전형태	제조단위 또는 캠페인 중심	시험세션 또는 시료군 중심
주요위험	제품오염, 충전중단, 개입 및 자재이송	위양성, 시료 간 교차오염 및 시험오류
주요 이송대상	멸균부품, 용기, 마개, 공구 및 제품	시료, 배지, 시험기구 및 폐기물
중요 성능	퍼스트 에어, 충전설비 통합, 생산성 및 무균성	시험조작성, 시료추적성 및 교차오염 방지
생물학적 오염제거	제조공정과 적재형태를 반영하여 밸리데이션	시험작업과 시료·배지의 적합성을 반영하여 밸리데이션

3.3.2 양압형과 음압형 Isolator

Isolator 는 내부와 주변환경 사이의 압력관계에 따라 양압형 Isolator(Positive-pressure Isolator)와 음압형 Isolator(Negative-pressure Isolator)로 운영할 수 있다.

양압형 Isolator 는 내부압력을 주변환경보다 높게 유지한다. 배리어 에 미세한 누설부위가 발생하더라도 공기가 내부에서 외부 방향으로 이동하므로 주변의 오염된 공기가 내부로 들어오는 것을 방지하는 데 유리하다. 따라서 일반적인 무균제품의 제조와 무균시험에는 양압형이 주로 적용된다.

음압형 Isolator 는 내부압력을 주변환경보다 낮게 유지하여 내부의 유해물질이 외부로 방출되는 것을 방지한다. 방사성의약품, 세포독성물질, 고활성물질 또는 병원성 생물학적 물질과 같이 봉쇄(Containment)가 필수적인 경우에 검토할 수 있다.

그러나 음압에서는 배리어 의 누설부위를 통해 외부공기가 내부로 유입될 가능성이 있다. Annex 1 은 제품봉쇄가 필수적인 경우에만 음압 Isolator 를 사용하고, 중요구역이 손상되지 않도록 특별한 위험관리조치를 적용하도록 요구한다.

표 3-4. 양압형과 음압형 Isolator 의 비교

구분	양압형 Isolator	음압형 Isolator
기본압력	내부압력이 주변환경보다 높음	내부압력이 주변환경보다 낮음
주요 공기방향	내부에서 외부 방향	외부에서 내부 방향
우선 보호대상	무균제품과 중요표면	작업자와 주변환경
주요 적용	일반 무균충전, 무균조작 및 무균시험	방사성·세포독성·고활성 또는 병원성 물질
주요 장점	외부오염의 내부유입 방지에 유리	유해물질의 외부방출 방지에 유리
주요 위험	유해물질의 외부누출 가능성	누설 시 외부오염의 내부유입 가능성
중요 관리사항	압력유지, 배출공기 관리 및 배리어 완전성	유입공기 품질, 압력단계, 배기여과 및 비상대응
GMP 적용원칙	제품보호 성능을 입증	봉쇄 필요성을 정당화하고 제품보호조치를 추가

음압형 Isolator 에서 무균제품을 취급하는 경우 유입되는 공기는 중요구역에 요구되는 품질을 충족해야 한다. 또한 이중배리어, 압력단계(Pressure Cascade), 독립적인 급·배기 HEPA 필터, 연속압력감시 및 안전한 필터교체시스템 등을 검토해야 한다.

3.3.3 제품보호와 작업자보호 목적의 차이

제품보호(Product Protection)는 미생물, 입자 및 엔도톡신·발열성물질이 제품에 유입되는 것을 방지하는 것이다. 반면 작업자보호(Operator Protection)는 독성, 감작성, 방사성 또는 생물학적 위해성을 가진 제품이 작업자에게 노출되는 것을 방지하는 것이다.

두 목적은 서로 다르며 항상 동일한 설계로 달성되는 것은 아니다. 제품보호에는 일반적으로 양압과 외향기류가 유리하지만, 작업자보호에는 음압과 내향기류가 유리하다. 두 목적을 동시에 충족해야 하는 경우에는 단순히 압력방향만 결정할 것이 아니라 다중배리어 과 독립적인 급·배기시스템을 포함한 통합설계가 필요하다.

표 3-5. 제품보호와 작업자보호 목적의 차이

평가항목	제품보호 중심	작업자보호 중심	제품·작업자 동시보호
주요위험	외부오염의 제품 유입	유해제품의 외부방출	오염유입과 유해물질 방출
일반적인 압력방향	양압	음압	다단계 압력구조
주요 공기관리	외부공기 유입 방지	내부공기 외부누출 방지	청정공기 공급과 안전한 봉쇄배기
급기관리	HEPA 여과와 퍼스트 에어 유지	제품보호에 적합한 여과 필요	독립적이고 검증된 급기
배기관리	교차오염과 환경영향 검토	이중 HEPA 여과 등 봉쇄대책	안전한 배기와 필터교체
배리어 누설 시 관심사항	제품오염	작업자 노출	제품오염과 작업자 노출 모두
주요 적용제품	일반 무균주사제	고활성·방사성·병원성 물질	무균성과 고위험성이 동시에 요구되는 제품

Isolator 를 사용한다고 해서 작업자보호가 자동으로 확보되는 것은 아니다. 양압 Isolator 에서 고활성제품을 취급하면 누설 시 제품이 외부로 방출될 수 있다. 반대로 음압 Isolator 는 작업자보호에는 유리하지만 무균제품 보호를 위한 추가조치가 필요하다.

3.3.4 Isolator 의 주요 구성요소

표 3-6. Isolator 의 주요 구성요소와 기능

구성요소	주요 기능	GMP 측면의 주요 확인사항
밀폐배리어 (Sealed Enclosure)	내부와 외부환경의 지속적인 격리	누설률, 밀봉부, 가스켓 및 관통부
급기 HEPA 필터	내부에 청정공기 공급	필터완전성, 설치누설 및 교체방법
배기 HEPA 필터	배출공기의 입자·미생물 또는 유해물질 관리	필터완전성, 안전교체 및 역류방지
공기순환시스템	내부 공기청정도와 기류 유지	순환량, 사각지점, 온도 및 습도
압력제어시스템	내부와 주변환경의 압력관계 유지	연속감시, 경보, 인터록 및 압력상실 대응
장갑·슬리브시스템	배리어를 개방하지 않고 내부작업 수행	재질, 누설시험, 예방교체 및 인체공학
신속이송시스템(RTP)	자재의 밀폐된 반입·반출	알파·베타 포트 결합, 오결합 방지 및 밀봉성
생물학적 오염제거시스템	내부표면의 재현성 있는 미생물 감소	농도, 온도, 습도, 분포, 노출시간 및 폭기
누설시험시스템	배리어 본체와 연결부의 완전성 확인	시험방법, 허용기준, 주기 및 실패대응
제조 또는 시험장비	충전·조작 또는 QC 시험 수행	세척성, 오염제거제 적합성 및 유지보수성
환경모니터링시스템	입자와 미생물 상태 감시	대표성, 기류영향, 회수방법 및 경향분석
제어·기록시스템	주기변수, 압력, 경보 및 조작이력 기록	사용자권한, 감사추적, 백업 및 데이터 완전성

3.4 RABS 와 Isolator 의 공기공급 및 압력제어 원리

RABS 와 Isolator 의 공기공급 목적은 단순히 내부공기를 깨끗하게 만드는 것이 아니다. 노출된 제품과 중요표면에 적절한 품질의 공기를 공급하고, 입자와 미생물이 중요공정지점으로 이동하지 않도록 공기흐름을 제어하는 것이 핵심이다.

RABS 는 A 등급 중요구역에 단방향기류와 퍼스트 에어 보호를 제공해야 한다. 공기는 중요구역에서 주변 B 등급 환경 방향으로 흐르도록 유지하여 외부공기가 RABS 내부로 유입되지 않도록 한다.

Isolator 역시 내부 작업구역에 A 등급 조건을 제공해야 한다. 충전라인이 설치된 Isolator 에서는 노출된 제품 위로 단방향기류가 흐르고 오염물질을 중요구역에서 멀어지게 하는 설계가 필요하다. 단순한 작업을 수행하는 밀폐된 Isolator 에서는 공기흐름이 완전히 단방향이 아닐 수 있지만, 난류(Turbulent Airflow)가 제품오염 위험을 증가시키지 않는다는 근거가 있어야 한다.

공기흐름은 기류가시화시험을 통해 확인한다. 연무(Smoke) 등을 이용하여 다음 사항을 실제 운전조건에서 평가한다.

- 퍼스트 에어가 제품과 중요표면에 도달하는가
- 장갑조작이 퍼스트 에어를 차단하지 않는가
- 설비와 센서가 난류나 정체구역을 만들지 않는가
- 외부공기가 중요구역으로 역류하지 않는가
- 자재이송과 도어조작 중 보호기류가 유지되는가

- 충전기 고장이나 계획되지 않은 개입 중 기류가 어떻게 변하는가

압력차는 공기흐름의 방향을 유지하는 수단이다. 중요 압력차는 연속적으로 감시하고 기록해야 하며, 설정한 한계 이하로 저하될 경우 작업자에게 즉시 알리는 경보시스템을 갖추어야 한다. 경보지연시간(Alarm Delay)을 설정하는 경우에는 그 근거를 오염관리전략에서 정당화해야 한다.

표 3-7. RABS 와 Isolator 의 공기공급 및 압력제어 원리

평가항목	RABS	Isolator
내부 공기등급	중요구역 A 등급	내부 작업구역 A 등급
기본 공기공급	HEPA 여과 단방향기류	HEPA 여과 공기와 설계된 순환기류
퍼스트 에어 보호	중요공정지점에서 필수	노출제품과 중요표면에서 필수
기본 압력방향	중요구역에서 B 등급 배경환경 방향	제품·위해성에 따라 양압 또는 음압
배경환경	무균공정 사용 시 최소 B 등급	설계유형과 위험평가에 따라 일반적으로 최소 C 또는 D 등급
주요 감시변수	풍속, 기류방향 및 배경환경과의 압력관계	압력, 풍량, 순환상태, 급·배기 및 배리어 완전성
주요 실패상황	외부공기 유입, 퍼스트 에어 차단 및 도어 개방	압력상실, 배리어 누설, 필터손상 및 급·배기 고장
필수 입증방법	기류가시화, 풍속시험 및 압력감시	기류가시화, 압력시험, 누설시험 및 필터완전성시험

배경환경의 등급만으로 배리어 의 성능을 판단해서는 안 된다. Isolator 가 낮은 등급의 배경환경에 설치되더라도 자재이송, 장갑조작, 도어개방, 유지보수 및 배리어 누설로 인한 위험을 오염관리전략과 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)를 통해 정당화해야 한다.

3.5 장갑·슬리브·장갑포트 시스템

장갑시스템(Glove System)은 작업자가 배리어를 열지 않고 내부에서 조립, 조정, 청소, 시료채취 및 이상상황 대응을 수행하게 하는 핵심 구성요소다.

작업자는 배리어 외부에서 고정된 장갑 안으로 손과 팔을 넣어 작업한다. 따라서 작업자의 손이 배리어 내부에 직접 들어가는 것은 아니지만, 장갑이 손상되면 외부환경과 중요구역 사이에 직접적인 오염경로가 형성될 수 있다.

슬리브(Sleeve)는 장갑과 장갑포트를 연결하고 작업자의 팔이 움직일 수 있도록 하는 소매 형태의 부품이다. 일부 설비에서는 더 넓은 작업범위를 제공하기 위해 반신복(Half Suit)을 사용할 수 있다.

장갑과 슬리브의 재질은 다음 조건을 충족해야 한다.

- 반복적인 굽힘과 신장에 대한 기계적 저항성
- 소독제와 오염제거제에 대한 화학적 저항성
- 제품 및 제조공정과의 재질적합성
- 입자발생과 추출물·용출물 위험의 적절한 관리
- 필요한 촉각과 조작성
- 정해진 방법으로 완전성시험이 가능한 구조

Isolator 장갑은 작업의 중요도에 적합한 방법으로 누설시험을 실시해야 한다. 일반적으로 각 제조단위 또는 캠페인의 시작과 종료 시점에 완전성시험을 실시하며, 사용 전후와 장갑에 영향을 줄 수 있는 조작 후에는 육안검사를 수행한다.

RABS 의 A 등급 구역에서 사용하는 장갑은 설치 전에 멸균하고, 각 제조캠페인 전에 멸균하거나 검증된 방법으로 효과적인 생물학적 오염제거를 실시해야 한다. 제조 중 장갑이 배경환경에 노출된 경우에는 승인된 방법으로 소독해야 한다. 또한 매 사용 시 육안검사를 하고 정해진 주기에 따라 완전성시험을 수행해야 한다.

표 3-8. 장갑·슬리브·장갑포트 시스템의 주요 관리사항

관리항목	주요 확인사항
장갑포트 위치	작업지점까지無理 없이 접근할 수 있는가
작업범위	중요표면 위로 팔을 이동하지 않고 작업할 수 있는가
인체공학	장갑길이, 높이, 시야 및 작업자 자세가 적절한가
재질적합성	소독제·오염제거제·제품 및 공정조건에 견딜 수 있는가
육안검사	찢김, 구멍, 변색, 경화, 끈적임 및 변형이 없는가
완전성시험	시험압력, 안정화시간, 허용누설률 및 합격기준이 정의되어 있는가
오염제거	장갑의 손가락과 접힌 부분까지 오염제거제가 도달하는가
예방교체	사용횟수, 경과기간 및 위험에 따른 교체주기가 설정되어 있는가
이상대응	제조 중 장갑손상이 확인될 경우 제품과 공정의 영향평가 방법이 있는가
데이터 관리	장갑번호, 위치, 사용이력, 시험결과 및 교체이력을 추적할 수 있는가

장갑포트 수를 늘리면 작업 접근성은 좋아질 수 있지만 배리어 의 잠재적 누설지점도 증가한다. 따라서 장갑포트는 많을수록 좋은 것이 아니라 실제 공정과 개입을 수행하는 데 필요한 수와 위치를 위험기반으로 결정해야 한다.

3.6 도어·인터록·Transfer Port 시스템

도어(Door)는 배리어 내부의 조립, 세척, 부품교체 및 유지보수에 필요하지만 동시에 외부오염이 유입될 수 있는 주요 경로다. 따라서 정상적인 무균공정 중에는 도어가 닫힌 상태로 유지되도록 설계하고 운영해야 한다.

RABS 의 도어는 드물게 개방하며, 개방이 필요한 조건과 후속조치를 사전에 정의해야 한다. 정상운전 중 도어를 반복적으로 열어야 한다면 배리어 설계, 설비신뢰성 또는 자재공급방식이 적절한지 재검토해야 한다.

Isolator 의 도어를 개방하면 지속적인 격리상태가 상실된다. 일반적으로 도어 개방 후에는 세척, 적재상태 확인, 밀봉, 누설시험 및 생물학적 오염제거를 완료한 후에만 무균작업을 재개한다.

인터록(Interlock)은 두 개 이상의 도어가 동시에 열리는 것을 방지하거나, 정해진 조건이 충족되기 전에는 다음 단계의 도어를 열 수 없도록 제어하는 기능이다. 인터록에는 다음 조건을 연계할 수 있다.

- 반대편 도어의 폐쇄상태
- 설정압력 도달
- 오염제거주기 완료
- 폭기 완료와 잔류농도 허용기준 충족

- 멸균주기 완료
- 포트의 정상결합
- 작업자권한 확인
- 비상상태 또는 경보 유무

신속이송시스템(Rapid Transfer Port, RTP)는 RABS 나 Isolator 내부로 자재를 반입하거나 폐기물을 반출하면서 중요구역의 오염위험을 최소화하는 이송장치다. 대표적인 형태는 배리어 에 고정된 알파포트(Alpha Port)와 이동용 용기에 설치된 베타포트(Beta Port)를 결합하는 방식이다.

두 포트가 정확하게 결합되면 외부에 노출되었던 표면이 서로 맞닿아 내부에 노출되지 않는 이른바 베타백(Beta Bag) 또는 이중도어(Double-door) 방식으로 자재를 이송할 수 있다.

표 3-9. 도어·인터록·이송포트 시스템의 주요 관리사항

구성요소	주요 위험	필요한 관리
주 도어	외부공기와 미생물의 직접유입	개방조건 제한, 권한관리 및 개방이력 기록
유지보수 도어	작업공구·부품과 작업자에 의한 오염	유지보수 후 세척·소독·오염제거 및 재가동 승인
패스박스(Pass Box)	양쪽 도어의 동시개방과 압력상실	도어 인터록, 압력확인 및 이송절차 검증
신속이송시스템(RTP)	오결합, 밀봉손상 및 외부표면 노출	결합확인, 밀봉검사, 예방보전 및 작업자교육
멸균터널(Sterilization Tunnel)	멸균구역과 충전구역의 연결부 오염	압력·기류관리, 터널 멸균성능 및 인터페이스 평가
폐기물 반출포트	내부오염의 외부확산 또는 외부공기 역류	밀봉된 반출, 역류방지 및 폐기물 오염제거
인터록시스템	우회, 비상해제 및 제어오류	접근권한, 경보, 감사추적 및 비상절차
도킹연결부(Docking Interface)	틈새, 정렬불량 및 연결 중 오염	위치확인, 밀봉, 누설시험 및 연결상태 감시

계획된 개입(Planned Intervention)은 자재보충, 환경모니터링, 충전부품 조정 등 정상공정에서 예상되는 작업이다. 계획되지 않은 개입(Unplanned Intervention)은 용기 걸림, 센서고장, 부품파손 등 비정상상황에 대응하기 위한 작업이다.

두 종류의 개입은 구분하여 위험을 평가해야 한다. 특히 계획되지 않은 개입에서는 도어를 개방하기 전에 장갑포트나 원격조작으로 문제를 해결할 수 있는지를 우선 검토해야 한다.

3.7 충전기·동결건조기 등 제조장비와의 통합

RABS 와 Isolator 는 충전기 위에 설치하는 독립적인 덮개가 아니다. 충전기, 용기공급장치, 마개공급장치, 동결건조기, 환경모니터링 및 제어시스템과 통합된 하나의 무균공정시스템으로 설계해야 한다.

충전기와 배리어를 통합할 때에는 다음 사항을 확인해야 한다.

1. 충전노즐과 개방용기가 퍼스트 에어에 의해 보호되는가
2. 마개와 마개공급경로가 A 등급 조건에서 유지되는가

3. 센서, 프레임 및 로봇이 단방향기류를 방해하지 않는가
4. 충전부품을 배리어 상태에서 조립·교체할 수 있는가
5. 용기 걸림과 설비고장을 장갑포트로 처리할 수 있는가
6. 부품과 공구를 무균적으로 반입할 수 있는가
7. 환경모니터링 장치가 공정을 대표하면서 기류를 방해하지 않는가
8. 세척제·소독제·오염제거제가 모든 표면에 도달하는가
9. 유지보수 작업을 배리어 외부에서 수행할 수 있는가
10. 장비 간 경보와 시간정보가 일치하는가

동결건조기(Lyophilizer)는 부분마개가 체결된 바이알이 장시간 노출된 상태로 이송되기 때문에 충전기와 무균적 통합이 특히 중요하다. 가능한 경우 자동적재·반출시스템(Automatic Loading and Unloading System)을 적용하여 작업자 개입을 줄이는 것이 바람직하다.

동결건조기 챔버도 무균공정의 연속된 중요구역으로 관리해야 한다. 충전기에서 동결건조기로 이동하는 동안 바이알 위의 보호기류가 유지되어야 하며, 도킹부, 이송레일 및 동결건조기 도어 주변에서 외부공기가 유입되지 않아야 한다.

표 3-10. RABS·Isolator 와 제조장비의 주요 통합 인터페이스

통합대상	주요 위험	주요 설계·관리방향
용기공급장치	외부오염 유입과 용기 걸림	검증된 이송, 자동정렬 및 개입 최소화
마개공급장치	멸균마개 노출과 보충개입	폐쇄이송, 충분한 공급용량 및 무균적 보충
충전노즐	개방된 제품과 중요표면 오염	퍼스트 에어 보호와 무균적 조립
중량확인장치	시료채취와 재투입 중 오염	자동 중량확인과 안전한 불량제거
동결건조기	부분마개 바이알의 장시간 노출	자동적재·반출과 무균적 도킹
로봇시스템	고장, 위치오류 및 기류방해	신뢰성 검증, 복구전략 및 기류가시화
환경모니터링	샘플링장치에 의한 기류교란	위험기반 위치선정과 무균적 설치
세척·오염제거시스템	사각지점과 잔류물	도달성, 배수성, 주기개발 및 잔류평가
제어시스템	경보누락과 시간정보 불일치	통합경보, 시간동기화 및 감사추적
유지보수 인터페이스	배리어 개방과 오염유입	외부접근 우선설계와 재가동 기준 설정

설비통합 시에는 정상운전뿐 아니라 고장상태를 함께 평가해야 한다. 예를 들어 충전기가 정지했을 때 배리어 의 압력과 A 등급 조건이 유지되는지, 전원이 상실되었을 때 제품을 안전하게 보호할 수 있는지, 장갑이 파손되었을 때 영향을 받은 제품범위를 어떻게 판단할 것인가가 사전에 정의되어야 한다.

3.8 RABS·Isolator·전통적 무균충전설비의 비교

전통적 무균충전설비, RABS 및 Isolator 는 모두 노출된 무균제품을 A 등급 환경에서 보호하는 것을 목적으로 한다. 차이는 작업자와 중요구역을 얼마나 물리적으로 분리하는지, 배리어 상태를 얼마나 안정적으로 유지하는지, 내부 오염제거를 얼마나 재현성 있게 수행하는지에 있다.

표 3-11. RABS·Isolator·전통적 무균충전설비의 종합 비교

평가항목	전통적 무균충전설비	RABS	Isolator
기본개념	B 등급 청정실 내 A 등급 단방향기류	경질배리어 과 장갑으로 A 등급 구역 분리	밀폐성이 높은 배리어 으로 내부를 외부와 지속 격리
중요구역	A 등급	A 등급	A 등급
배경환경	일반적으로 B 등급	무균공정 사용 시 최소 B 등급	설계유형과 위험평가에 따라 일반적으로 최소 C 또는 D 등급
작업자 분리수준	상대적으로 낮음	높음	매우 높음
직접개입	가능하지만 최소화해야 함	장갑포트 사용, 도어개방 엄격히 제한	장갑포트와 자동화 사용, 직접개입 원칙적으로 배제
퍼스트 에어 보호	작업자 행동의 영향을 받기 쉬움	배리어 내부에서 단방향기류로 보호	설계된 내부기류와 배리어 으로 보호
압력원리	A 등급에서 B 등급 방향의 보호기류	중요구역에서 B 등급 방향의 양의 공기흐름	제품·봉쇄목적에 따라 양압 또는 음압
내부 세척	주로 수동세척	수동 또는 설계된 방법으로 세척	수동·자동세척을 설계에 따라 적용
살포자성 관리	청정실 소독프로그램 적용	검증된 살포자성 소독을 정기적으로 적용	자동화되고 밸리데이션된 살포자성 생물학적 오염제거
배리어 누설시험	해당되지 않거나 제한적	설계와 위험에 따라 평가	정해진 주기에 배리어 누설시험 수행
장갑관리	작업자 착용장갑 관리	설치 전 멸균, 캠페인 전 처리, 육안검사 및 주기적 완전성시험	사용 시 육안검사와 제조단위·캠페인 전후 완전성시험
자재이송	작업자와 패스박스에 대한 의존성이 높음	이송포트와 검증된 반입절차	RTP, 멸균터널 및 밀폐연결 적용
자동화 수준	낮음에서 높음까지 다양	중간에서 높음	높은 자동화와 통합이 일반적
작업자 의존성	높음	중간	상대적으로 낮음
제품보호 수준	설계·작업자 행동에 크게 좌우	전통적 설비보다 향상	적절히 설계·운영할 경우 가장 높은 분리수준 제공
작업자보호	별도 봉쇄설계 필요	별도 봉쇄설계 필요	음압·배기여과 등 별도 봉쇄설계로 강화 가능
주요위험	작업자 개입과 무균조작 오류	도어개방, 장갑손상 및 B 등급 배경환경 의존	배리어 누설, 이송실패, 압력상실 및 오염제거 실패
주요 장점	공정유연성과 접근성이 높음	기존 충전라인 적용성과 작업자 분리의 균형	작업자와 제품의 높은 분리, 재현성 있는 오염제거
주요 고려사항	작업자 행동관리와 엄격한 환경통제	개입·도어·장갑·살포자성 소독관리	설비통합, 주기시간, 완전성 및 기술지원 역량

세 시스템의 차이는 단순히 “좋음, 보통, 나쁨”으로 평가할 수 없다. Isolator 가 높은 분리수준을 제공하더라도 자재이송이 불안정하거나 장갑조작이 과도하고 생물학적 오염제거주기가 적절하지 않으면 기대한 성능을 얻기 어렵다. RABS 도 계획된 개입이 적고 도어개방이 엄격하게 통제되며 B 등급 배경환경이 안정적으로 관리된다면 높은 수준의 무균공정 보호를 제공할 수 있다.

4. 국내외 GMP 요구사항과 기술기준

무균의약품은 최종제품의 무균시험(Sterility Test)만으로 무균성을 보증할 수 없다. 무균시험은 제조단위(Batch)의 일부 검체만을 시험하기 때문에 제조과정에서 발생한 모든 오염을 발견하기 어렵기 때문이다. 따라서 무균성은 시설·설비의 설계, 작업자와 제품의 분리, 자재이송, 세척·소독, 생물학적 오염제거, 환경모니터링, 무균공정모의시험과 일탈관리 등 여러 관리수단을 통합하여 확보해야 한다.

랩스(Restricted Access Barrier System, RABS)과 아이솔레이터(Isolator)는 작업자가 개방된 제품과 중요표면에 직접 접근하는 것을 제한하여 미생물·입자 오염위험을 줄이는 대표적인 배리어 기술(Barrier Technology)이다. 국내 의약품 제조 및 품질관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP), 유럽연합 의약품 제조 및 품질관리기준 부속서 1(EU GMP Annex 1), 의약품실사상호협력기구 GMP 부속서 1(PIC/S GMP Annex 1)과 미국 식품의약품(Food and Drug Administration, FDA) 지침은 모두 배리어 기술의 유용성을 인정한다.

다만 각 문서는 역할이 다르다. GMP 규정과 가이드라인은 제조업자가 달성해야 하는 품질 및 오염관리 수준을 제시하고, 국제표준화기구(International Organization for Standardization, ISO)의 기술기준은 청정도 분류, 시험방법, 아이솔레이터의 적격성평가와 밸리데이션 방법을 구체화한다.

표 4-1. 국내외 GMP 규정과 기술기준의 역할

구분	주요 문서	문서의 역할	배리어 기술과의 관계
대한민국	「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 및 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」	국내 의약품 제조업자가 준수해야 하는 법적·행정적 GMP 요구사항 제시	무균제조, 오염관리전략, 청정등급, 배리어 기술과 무균공정 관리기준 제시
유럽연합	유럽연합 GMP 부속서 1(EU GMP Annex 1)	유럽연합 내 무균의약품 제조에 적용되는 상세 GMP 요구사항 제시	RABS 와 아이솔레이터의 설계, 배경환경, 장갑, 오염제거와 완전성 관리 요구
PIC/S	PIC/S GMP 부속서 1(PIC/S GMP Annex 1)	회원 규제기관의 GMP 기준과 실사 접근방법 국제조화	EU GMP Annex 1 과 실질적으로 동일한 배리어 기술 요구사항 제시
미국	21 CFR Parts 210·211 및 FDA 무균공정 지침	미국의 의약품 현행 우수제조관리기준(Current Good Manufacturing Practice, CGMP)과 FDA 의 규제 기대사항 제시	아이솔레이터의 설계, 유지보수, 자재이송, 생물학적 오염제거와 환경모니터링 설명
국제표준	ISO 14644 시리즈	청정실과 청정공기장비의 분류·설계·시험·모니터링 방법 제시	청정도 분류, HEPA 필터, 기류, 차압, 회복성능과 격리장치 시험에 활용
국제표준	ISO 13408 시리즈	보건의료제품의 무균공정 개발·밸리데이션·일상관리에 관한 기술요건 제시	아이솔레이터의 선정, 적격성평가, 생물학적 오염제거, 운전과 관리에 활용

GMP 규정은 “무엇을 관리해야 하는가”를 제시하고, ISO 기술기준은 “그 성능을 어떤 방법으로 확인할 것인가”를 구체화한다. ISO 기준만 충족했다고 해서 GMP 적합성이 자동으로 확보되는 것은 아니다.

4.1 국내 의약품 GMP의 무균제조 요구사항

국내 무균의약품 제조는 「약사법」, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」과 식품의약품안전처의 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」에 따라 관리된다. 특히 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 별표 1 은 무균의약품 제조 및 품질관리에 필요한 세부기준을 규정한다.

식품의약품안전처는 2023 년 12 월 무균의약품 제조에서 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)을 수립하고 이행하도록 관련 규정을 개정하였다. 이 개정은 PIC/S GMP Annex 1 의 개정사항을 국내 기준에 반영하여

무균의약품의 오염관리를 국제적 수준으로 조화하려는 것이다. [식품의약품안전처, 무균의약품 제조 시 오염관리전략 수립·이행 의무화](#)

4.1.1 오염관리전략 중심의 무균성 보증

오염관리전략은 하나의 설비나 시험항목에 대한 개별 계획이 아니다. 제조소에서 제품의 미생물, 엔도톡신·발열성물질과 입자 오염을 예방하기 위하여 적용하는 모든 관리수단을 하나의 체계로 연결한 문서화된 전략이다.

오염관리전략에는 일반적으로 다음 사항이 포함되어야 한다.

- 제조시설과 공정의 설계
- 제조구역의 청정등급과 압력차
- 작업자와 자재의 동선
- 원료·용기·마개와 제조용품의 관리
- 중요공정과 중요표면의 보호
- 세척·소독과 살포자제(Sporicidal Agent)의 사용
- 멸균과 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)
- 배리어 기술과 폐쇄형 시스템(Closed System)
- 장갑·슬리브·도어·이송포트의 완전성
- 중요 유틸리티(Critical Utility)의 관리
- 환경모니터링(Environmental Monitoring)
- 공정모니터링과 경보관리
- 무균공정모의시험(Aseptic Process Simulation, APS)
- 예방보전(Preventive Maintenance)
- 세척·멸균·오염제거 공정의 밸리데이션(Validation)
- 이탈, 오염사건과 시정 및 예방조치(Corrective and Preventive Action, CAPA)
- 모니터링 결과의 추세분석(Trend Analysis)
- 지속적 개선(Continual Improvement)

오염관리전략의 핵심은 개별 관리항목을 나열하는 것이 아니라 각 관리수단이 서로 어떻게 연결되어 최종제품을 보호하는지 설명하는 데 있다. 예를 들어 장갑 완전성시험, 장갑 표면 환경모니터링, 장갑의 생물학적 오염제거와 교체주기는 각각 별개의 활동처럼 보이지만 모두 장갑을 통한 오염유입을 예방하는 하나의 통합 관리체계다.

4.1.2 무균공정에서의 배리어 기술 적용

국내 무균제조 기준은 무균제품이 노출되는 중요구역(Critical Zone)을 작업자와 주변환경의 오염으로부터 보호하도록 요구한다. RABS와 아이솔레이터는 작업자의 직접개입을 줄이고 중요구역을 물리적으로 분리할 수 있으므로 새로운 무균충전설비를 구축하거나 기존 설비를 개선할 때 우선적으로 검토해야 하는 기술이다.

배리어 기술을 적용할 때에는 다음 사항을 평가해야 한다.

- 배리어 내부에서 A 등급(Grade A) 조건이 유지되는가?
- 개방된 제품과 중요표면이 퍼스트 에어(First Air)로 보호되는가?
- 장갑조작이 단방향기류(Unidirectional Airflow)를 차단하지 않는가?
- 자재 반입·반출 과정에서 외부 오염이 유입되지 않는가?
- 배리어 내부 전체가 적절하게 세척·소독 또는 생물학적으로 오염제거되는가?
- 장갑, 도어, 밀봉부와 이송포트의 완전성이 유지되는가?
- 압력저하, 장갑파손 또는 도어개방 시 즉시 감지하고 대응할 수 있는가?
- 계획된 개입과 계획되지 않은 개입이 무균공정모의시험에 포함되어 있는가?

4.1.3 무균제조의 주요 관리요구사항

표 4-2. 국내 의약품 GMP 에서의 주요 무균제조 관리사항

관리영역	주요 요구사항	배리어 기술 적용 시 실무적 의미
품질위험관리	과학적 지식과 공정 이해를 기반으로 오염위험을 식별·평가·관리	RABS 또는 아이솔레이터의 선정근거와 위험저감 효과를 문서화
오염관리전략	시설·설비·공정·작업자·모니터링을 통합한 관리전략 수립	배리어, 장갑, 이송, 오염제거와 환경모니터링의 상호관계 설명
중요구역 보호	개방된 제품과 중요표면을 A 등급 조건으로 보호	퍼스트 에어와 단방향기류를 유지하고 작업자 직접개입 최소화
청정구역 관리	공정의 위험도에 적합한 청정등급과 배경환경 설정	배리어 유형, 개방부, 자재이송과 오염제거 능력을 고려하여 결정
작업자 관리	교육, 자격부여, 위생관리와 무균행동 준수	장갑조작, 개입 및 이상상황 대응능력을 별도로 평가
자재이송	낮은 청정등급에서 높은 청정등급으로 오염이 이동하지 않도록 관리	신속이송시스템(Rapid Transfer Port, RTP), 이송챔버와 표면 오염제거 적용
세척·소독	검증된 절차, 적절한 접촉시간과 소독제 순환사용	배리어 내부의 사각지점, 장갑과 설비 하부까지 접촉 여부 확인
배리어 완전성	장갑, 슬리브, 밀봉부, 도어와 배리어 본체의 상태 확인	육안점검, 누출시험, 교체주기와 파손 시 제품영향평가 운영
환경모니터링	위험기반 위치 선정, 공정 중 모니터링과 추세분석	배리어 내부의 입자·미생물 상태와 장갑·중요표면을 포함
무균공정모의시험	실제 공정과 개입, 최악조건을 대표하도록 실시	정상조작뿐 아니라 장갑조작, 자재이송, 설비정지와 개입을 포함
이벤트 관리	오염사건과 배리어 상태 상실 시 조사 및 제품영향평가	정상상태의 계획된 절차와 파손·압력상실 등의 계획되지 않은 절차를 구분

국내 GMP 기준은 국제기준과 조화되어 있으므로 국내 제조소라고 하더라도 RABS 또는 아이솔레이터를 단순한 설비로 관리해서는 안 된다. 설계, 적격성평가, 밸리데이션, 일상운전, 예방보전과 이상상황 대응을 포함한 전 생애주기(Lifecycle) 관리가 필요하다.

국내 GMP 에서 배리어 기술의 핵심은 장비 도입 자체가 아니라 오염관리전략 안에서 배리어 의 성능과 한계를 지속적으로 관리하는 것이다.

4.2 EU GMP Annex 1 의 배리어 기술 요구사항

2022 년에 개정된 EU GMP Annex 1 은 2023 년 8 월 25 일부터 시행되었으며, 동결건조기 적재·반출에 관한 특정 조항은 2024 년 8 월 25 일부터 시행되었다. 개정 Annex 1 은 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM), 오염관리전략과 배리어 기술을 무균성 보증의 핵심요소로 강조한다. [European Commission, EU GMP Annex 1](#)

4.2.1 RABS 와 Isolator 의 우선적 고려

EU GMP Annex 1 은 RABS 와 아이솔레이터가 작업자의 직접개입에 따른 미생물 오염을 줄이는 데 유익하므로 오염관리전략에서 그 사용을 검토하도록 요구한다. 배리어 기술을 사용하지 않는 대체방식을 선택할 경우에는 그 타당성을 설명해야 한다.

이는 모든 무균공정에 아이솔레이터를 의무적으로 설치해야 한다는 의미는 아니다. 그러나 새로운 시설을 설계하거나 기존 무균충전설비를 대규모로 개선할 때 전통적 개방형 무균공정을 선택한다면 다음 사항을 과학적으로 설명할 수 있어야 한다.

- 제품과 공정에 배리어 기술을 적용하기 어려운 이유
- 대체 관리수단으로 동등한 수준의 오염통제가 가능한 근거
- 작업자 개입을 줄이기 위한 자동화 또는 공학적 관리수단
- 오염관리전략과 품질위험관리 결과
- 환경모니터링과 무균공정모의시험으로 입증된 공정성능

4.2.2 중요구역과 배경환경

RABS 와 아이솔레이터 내부에서 개방된 제품이 노출되는 중요구역은 A 등급 조건을 유지해야 한다. 그러나 주변의 배경환경(Background Environment)은 배리어 의 유형과 밀폐성에 따라 다르게 설정할 수 있다.

표 4-3. EU GMP Annex 1 의 배리어 유형별 환경요구사항

배리어 유형	중요구역	일반적인 최소 배경환경	주요 조건
랩스(RABS)	A 등급	B 등급	단방향기류, 퍼스트 에어 보호와 중요구역에서 배경환경으로 향하는 양의 기류 유지
개방형 아이솔레이터 (Open Isolator)	A 등급	C 등급	개구부에서 외부공기 유입을 방지하고 기류가시화시험으로 확인
폐쇄형 아이솔레이터 (Closed Isolator)	A 등급	D 등급	무균연결과 밀폐이송을 사용하고 운전 중 외부로 열린 개구부 최소화
음압형 아이솔레이터 (Negative Pressure Isolator)	A 등급	위험평가에 따라 결정	제품봉쇄가 필수적인 경우에 적용하며 중요구역 보호를 위한 추가 위험관리 필요

배경환경의 등급은 표에 제시된 최소조건만을 기계적으로 적용해서는 안 된다. 생물학적 오염제거 프로그램, 자동화 수준, 장갑조작, 배리어 과 장갑의 완전성 상실 가능성, 자재이송 방법과 유지보수 시 도어개방 가능성을 평가해야 한다. 추가위험이 확인되면 더 높은 청정등급의 배경환경이 필요할 수 있다.

4.2.3 장갑과 배리어 완전성

EU GMP Annex 1 은 아이솔레이터와 RABS 장갑재질의 기계적·화학적 내성을 입증하고, 장갑 교체주기를 오염관리전략에 규정하도록 한다.

아이솔레이터 장갑은 일반적으로 다음과 같이 관리한다.

- 사용할 때마다 육안점검을 실시한다.
- 장갑의 완전성에 영향을 줄 수 있는 조작 후 추가점검을 실시한다.
- 제조단위 또는 제조캠페인의 시작과 종료 시 완전성시험을 실시한다.
- 장기간 제조캠페인에서는 위험도에 따라 시험빈도를 증가시킨다.
- 아이솔레이터 본체의 누출시험도 정해진 주기로 실시한다.

RABS 장갑은 설치 전에 멸균하고, 각 제조캠페인 전에 멸균하거나 검증된 방법으로 생물학적 오염제거를 실시해야 한다. 배경환경에 노출된 경우에는 승인된 방법으로 다시 소독해야 하며, 육안점검과 정기적인 완전성시험을 실시해야 한다.

4.2.4 생물학적 오염제거

아이솔레이터 내부의 생물학적 오염제거 공정은 자동화되고 밸리데이션된 주기로 운전해야 한다. 주기변수에는 오염제거제 농도, 온도, 상대습도, 노출시간, 분포와 폭기시간 등이 포함될 수 있다.

오염제거 주기의 주요 요구사항은 다음과 같다.

- 생물학적 오염제거 전에 잔류물과 오염을 제거하기 위한 세척을 실시한다.
- 적합한 형태의 살포자제를 사용한다.
- 장갑을 펼치고 손가락을 분리하여 오염제거제에 노출시킨다.
- 사각지점과 최악위치(Worst-case Location)를 선정한다.
- 생물학적 지표(Biological Indicator, BI)를 이용하여 사멸성능을 확인한다.
- 적재형태별로 오염제거제의 분포와 침투를 평가한다.
- 오염제거제 잔류가 제품, 설비재질과 환경모니터링의 미생물 회수율에 미치는 영향을 평가한다.
- 일상운전에서 중요주기변수를 기록하고 허용기준 이탈 시 주기를 실패로 처리한다.

RABS 는 일반적으로 아이솔레이터와 같은 밀폐형 자동 오염제거주기를 적용하기 어렵다. 따라서 검증된 세척·소독절차와 살포자제의 정기적 적용을 통해 내부표면 전체가 적절하게 처리되는지를 입증해야 한다.

4.2.5 기류·압력과 자재이송

배리어 내부의 압력값이 허용범위에 있다는 사실만으로 제품보호가 입증되지는 않는다. 실제 설비운전, 장갑조작, 자재이송과 개입을 포함한 기류가시화시험을 통해 외부공기 또는 오염된 공기가 개방된 제품으로 이동하지 않는지 확인해야 한다.

중요한 압력차는 연속적으로 모니터링하고 기록해야 한다. 공기공급 실패 또는 압력차 저하를 즉시 알리는 경보를 설치하고, 경보지연시간은 위험평가를 통해 정당화해야 한다. 경보는 제품영향평가 없이 임의로 해제해서는 안 된다.

자재이송에는 신속이송시스템, 이송아이솔레이터, 양문형 멸균기, 검증된 이송챔버 또는 이에 상응하는 고성능 이송기술을 사용해야 한다. 자재의 반입과 반출로 인해 배리어 내부의 오염제거상태와 A 등급 조건이 손상되지 않아야 한다.

표 4-4. EU GMP Annex 1 의 배리어 기술 핵심 관리항목

관리항목	주요 요구사항	입증자료의 예
배리어 기술 선정	RABS 또는 아이솔레이터 적용을 CCS 에서 검토	기술선정 보고서, 품질위험평가
중요구역	개방된 제품과 중요표면에 A 등급 조건 유지	청정도 분류, 환경모니터링 결과
퍼스트 에어	오염원을 거치지 않은 HEPA 여과공기로 중요지점 보호	운전상태 기류가시화 영상
배경환경	배리어 유형과 위험도에 따라 등급 결정	배경환경 선정근거와 CCS
장갑시스템	재질적합성, 육안점검, 완전성시험과 교체주기 관리	재질평가서, 시험기록, 교체이력
배리어 완전성	본체, 밀봉부, 포트와 연결부의 누출 관리	압력유지시험, 누출시험
오염제거	아이솔레이터는 자동화되고 밸리데이션된 주기 적용	BI 결과, 분포시험, 주기개발 보고서
자재이송	외부오염을 유입하지 않는 검증된 이송방식 적용	RTP 적격성평가, 이송공정 밸리데이션
압력·경보	중요 압력차 연속기록과 즉시경보	경보시험, 경보이력과 추세분석
이상상황	배리어 상태 상실 시 제품격리와 영향평가	일탈조사, 제조단위 영향평가와 CAPA

EU GMP Annex 1 은 배리어 기술을 단순한 물리적 칸막이가 아니라 A 등급 환경, 장갑, 오염제거, 이송과 완전성이 결합된 하나의 오염관리시스템으로 본다.

4.3 PIC/S GMP Annex 1 의 적용 방향

개정 PIC/S GMP Annex 1 은 2023 년 8 월 25 일부터 시행되었으며, 제 8.123 항은 2024 년 8 월 25 일부터 시행되었다. PIC/S 는 해당 부속서가 EU GMP Annex 1 과 일부 경미한 편집상 차이를 제외하면 동일하다고 설명한다. [PIC/S, Entry into Force of Revised GMP Annex 1](#)

따라서 PIC/S GMP Annex 1 의 배리어 기술 요구사항은 EU GMP Annex 1 과 같은 방향으로 이해할 수 있다.

4.3.1 국내 제조소에 대한 의미

PIC/S Annex 1 은 국내 제조소에 다음과 같은 의미를 가진다.

첫째, 국내 무균의약품 GMP 기준의 국제조화 방향을 이해하는 기준이 된다. 식품의약품안전처는 PIC/S 개정사항을 국내 무균의약품 제조 및 품질관리 규정에 반영하였다.

둘째, 해외 수출 또는 해외 규제기관의 실사를 준비하는 제조소에서는 국내 기준만 별도로 해석하기보다 EU·PIC/S Annex 1 과 비교하여 차이를 관리하는 것이 효과적이다.

셋째, 규정에서 특정한 기술적 수치나 시험방법을 상세히 제시하지 않는 경우에는 ISO 14644, ISO 13408 과 같은 관련 기술기준을 함께 검토해야 한다.

넷째, 신규 무균제조시설에서는 오염위험을 설계단계에서 제거하는 품질고도화설계(Quality by Design, QbD) 접근이 필요하다. 이미 설치된 설비의 절차를 보완하는 것보다 자동화, 폐쇄화와 배리어 기술을 통해 작업자 개입 자체를 줄이는 것이 우선이다.

4.3.2 위험기반 적용

PIC/S Annex 1 은 품질위험관리를 강조하지만, 이를 GMP 요구사항을 완화하는 수단으로 사용해서는 안 된다. 위험기반 접근은 필요한 관리수준을 과학적으로 결정하기 위한 방법이다.

예를 들어 폐쇄형 아이솔레이터의 배경환경을 D 등급으로 설정하려면 단순히 규정에 D 등급이 제시되어 있다는 이유만으로는 충분하지 않다. 다음 사항을 평가해야 한다.

- 아이솔레이터가 실제로 폐쇄상태를 지속적으로 유지하는가?
- 무균자재가 어떤 방식으로 반입되는가?
- 도어를 열어야 하는 작업이 있는가?
- 생물학적 오염제거 주기가 충분히 강건한가?
- 장갑과 포트의 완전성을 신뢰할 수 있는가?
- 주변환경의 오염이 내부로 이동할 수 있는 경로가 있는가?
- 유지보수 후 재가동 조건이 명확한가?

표 4-5. PIC/S GMP Annex 1 의 국내 적용방향

적용영역	적용방향	주의사항
규정 해석	국내 규정과 PIC/S Annex 1 을 연계하여 해석	해외기준을 국내 법적 요구사항과 동일시하기 전에 적용근거 확인
신규시설	RABS, 아이솔레이터, 자동화와 폐쇄형 공정 우선 검토	기술의 최신성보다 실제 오염저감 효과를 평가
기존시설	격차분석(Gap Analysis)을 통해 단계적 개선	절차 추가만으로 증대한 설계결함을 대체하지 않도록 함
배경환경	배리어 유형과 위험평가에 따라 등급 결정	최소등급을 자동 적용하지 않고 CCS 로 정당화
개입관리	계획된 개입과 계획되지 않은 개입을 구분하여 관리	모든 개입을 기록하고 APS 와 제품영향평가에 연계
적격성평가	배리어, 기류, 압력, 장갑, 포트와 오염제거를 통합 평가	개별시험 적합만으로 전체시스템 성능을 판단하지 않음
지속적 검증	모니터링, 일탈, 경보와 유지보수 자료를 정기적으로 검토	초기 밸리데이션 결과에만 의존하지 않음

PIC/S Annex 1 의 적용은 규정 문구를 그대로 옮기는 작업이 아니라 제품·공정·시설의 실제 오염경로를 찾아 공학적·절차적 관리수단으로 차단하는 과정이다.

4.4 FDA 무균공정 지침의 Isolator 요구사항

미국의 무균의약품 제조에는 21 CFR Parts 210 과 211 의 현행 우수제조관리기준이 적용된다. FDA 의 「무균공정으로 제조되는 무균의약품—현행 우수제조관리기준 지침(Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing—Current Good Manufacturing Practice)」은 제조업자가 해당 법규를 준수하는 데 필요한 FDA 의 규제적·기술적 기대사항을 설명한다.

이 지침은 법적 구속력이 있는 규정 그 자체는 아니지만 FDA 의 현재 입장을 나타내며, 아이솔레이터에 대해서는 부록 1 에서 별도로 설명한다. [FDA, Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing](#)

4.4.1 아이솔레이터의 기본 개념

FDA 는 적절하게 설계된 양압형 아이솔레이터가 외부 청정실 환경과 무균공정라인을 분리하고 작업자 노출을 줄임으로써 전통적인 무균공정보다 미생물 오염기회를 줄일 수 있다고 설명한다.

그러나 아이솔레이터는 완전한 밀봉체가 아니며 다음과 같은 고유한 위험이 존재한다.

- 장갑·슬리브와 반신복(Half-suit)의 파손
- 밀봉부·가스켓·도어와 연결부의 누출
- 압력상실과 공기공급 실패
- 이송포트를 통한 외부공기 유입
- 오염제거제가 도달하지 않는 사각지점
- 부적절한 적재로 인한 오염제거 실패
- 장갑조작 중 무균부품과의 접촉
- 오염제거제 잔류로 인한 미생물 회수 방해

4.4.2 설계와 압력제어

개방형 아이솔레이터는 외부환경과 연결되는 개구부가 있으므로 충분한 양압과 외향기류를 유지하여 주변공기의 유입을 방지해야 한다. FDA 지침은 양압차의 일반적인 사례를 제시하지만, 실제 설정값은 아이솔레이터의 설계, 개구부, 제품배출구와 연결설비를 고려하여 적격성평가를 통해 설정해야 한다.

아이솔레이터 내부는 일반적으로 국제표준화기구 청정도 5 등급(ISO Class 5)을 충족해야 한다. 주변 배경환경은 이송포트, 자재이송 횃수와 장비 인터페이스의 설계를 고려하여 결정해야 하며, 무균공정용 아이솔레이터를 비분류구역(Unclassified Area)에 설치해서는 안 된다고 설명한다.

FDA 지침이 언급하는 ISO Class 8 배경환경은 하나의 일반적인 사례이지 모든 아이솔레이터에 자동 적용되는 고정기준은 아니다. 현재의 시설설계에서는 적용하려는 국가의 GMP 기준, 아이솔레이터 유형과 품질위험평가를 함께 고려해야 한다.

4.4.3 자재이송

FDA 는 적절하게 유지·운영되는 신속이송시스템을 아이솔레이터 안팎으로 자재를 무균적으로 이송하는 효과적인 수단으로 본다.

이송시스템에서는 다음 사항을 확인해야 한다.

- 도킹면이 아이솔레이터 내부로 노출되지 않는가?
- 연결이 완료되기 전에 포트가 열리지 않도록 인터록되어 있는가?
- 밀봉부 손상과 잘못된 접속을 감지할 수 있는가?
- 이송용기와 포트 표면의 오염제거가 적절한가?
- 제품배출구에서 충분한 양압과 외향기류가 유지되는가?

- 이송과정이 아이솔레이터의 압력과 청정도에 미치는 영향을 평가했는가?
- 이송 실패 시 제품과 자재의 처리절차가 마련되어 있는가?

4.4.4 생물학적 오염제거와 완전성

FDA 는 생물학적 오염제거제가 내부표면 전체에 접촉하도록 적재형태를 설계하고, 장갑을 완전히 펼쳐 손가락 사이까지 오염제거제가 도달하도록 요구한다.

주기개발과 밸리데이션에서는 다양한 재질과 접근하기 어려운 위치에 생물학적 지표를 배치해야 한다. 적용목적과 초기 오염수준을 고려하여 적절한 로그 감소(Log Reduction) 목표를 설정하고, 충분한 안전여유를 포함해야 한다. 오염제거제의 농도와 분포도 평가해야 한다.

장갑, 슬리브, 반신복과 밀봉부는 예방보전계획에 포함해야 한다. 장갑은 사용할 때마다 육안점검하고 정기적으로 물리적 완전성시험을 실시해야 한다. 전원상실, 밸브고장, 압력저하 또는 장갑·밀봉부의 누출로 아이솔레이터 완전성이 상실된 경우에는 일탈조사와 제품영향평가를 실시하고 일반적으로 재오염제거가 필요하다.

표 4-6. FDA 지침의 아이솔레이터 주요 관리요구사항

관리영역	FDA 의 주요 관점	실무 적용
제품보호	외부 청정실과 무균공정라인을 분리	작업자 직접개입과 자재이송 횟수 최소화
내부 청정도	아이솔레이터 내부 ISO Class 5 유지	입자분류와 공정 중 모니터링 실시
배경환경	인터페이스와 이송위험에 따라 결정	비분류구역 설치 지양
공기흐름	개방형은 양압과 외향기류로 외부공기 유입 방지	압력과 개구부 기류를 적격성평가
장갑·밀봉부	파손은 중대한 배리어 완전성 상실	육안점검, 정기시험과 예방교체
신속이송시스템	적절한 RTP 는 효과적인 무균이송수단	도킹, 밀봉과 접촉면 오염관리
오염제거	모든 표면과 최악위치의 처리성능 입증	BI, 분포시험과 주기변수 관리
환경모니터링	공기, 표면, 장갑과 입자를 정기적으로 감시	오염제거제 잔류에 의한 회수저해 평가
이상상황	완전성 상실 시 조사와 제품영향평가	필요 시 제품거부와 재오염제거

FDA 지침에서 아이솔레이터는 청정실을 대신하는 상자가 아니라 압력, 장갑, 이송, 오염제거와 모니터링이 지속적으로 관리되는 무균공정시스템이다.

4.5 ISO 14644 청정실·청정공기장비 기준

ISO 14644 시리즈는 청정실(Cleanroom), 청정구역(Clean Zone)과 분리장치(Separative Device)의 청정도 분류, 설계, 시험과 운전에 관한 국제기술기준이다.

의약품 GMP 의 A·B·C·D 등급은 공정위험과 미생물관리까지 포함하는 의약품 제조관리 개념이다. 반면 ISO 등급은 주로 공기 중 입자농도에 따라 청정도를 분류하는 기술적 개념이다. 따라서 GMP 등급과 ISO 등급은 관련성이 있지만 완전히 같은 개념은 아니다.

예를 들어 A 등급의 0.5 μm 이상 입자농도 한도는 일반적으로 ISO Class 5 수준과 대응하지만, A 등급을 충족하려면 입자농도 외에도 미생물관리, 퍼스트 에어, 단방향기류, 작업자 개입과 환경모니터링 등 추가 GMP 요구사항을 충족해야 한다.

4.5.1 배리어 기술과 관련된 주요 ISO 14644 기준

표 4-7. 배리어 기술에 적용되는 주요 ISO 14644 기준

기준	제목 및 주요 범위	RABS-Isolator 적용
ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration	배리어 내부와 배경환경의 ISO 청정도 분류
ISO 14644-2:2015	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 2: Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration	지속적 청정도 입증을 위한 모니터링계획 수립
ISO 14644-3:2019	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 3: Test methods	HEPA 필터, 풍량, 기류, 차압, 회복성능과 누출시험
ISO 14644-4:2022	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 4: Design, construction and start-up	배리어 주변 청정실, 공조와 인터페이스 설계
ISO 14644-5:2025	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 5: Operations	인원, 자재, 청소, 의류와 운영관리
ISO 14644-6:2007 (Withdrawn)	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 6: Vocabulary	분리장치의 설계·설치·시험과 운전 개념
ISO 14644-7:2004	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 7: Separative devices (clean air hoods, gloveboxes, isolators and mini-environments)	과산화수소 등 오염제거제 잔류와 화학오염 평가 시 참고
ISO 14644-8:2022	Cleanrooms and associated controlled environments — Part 8: Assessment of air cleanliness by chemical concentration (ACC)	내부표면과 중요표면의 입자오염 평가 시 참고

ISO 는 ISO 14644-1 이 청정실·청정구역과 ISO 14644-7 에 정의된 분리장치의 공기청정도를 공기 중 입자농도로 분류한다고 설명한다. [ISO, ISO 14644-1:2015](#)

ISO 14644-7 은 청정공기후드(Clean Air Hood), 글러브박스(Glovebox), 아이솔레이터와 미니환경(Mini-environment) 등 분리장치를 다룬다. 이 기준은 분리장치의 물리적 분리성능과 시험방법을 이해하는 데 유용하지만, 의약품 GMP 의 생물학적 오염제거, 무균공정모의시험과 제조단위 출하결정 요구사항을 대신하지는 않는다. [ISO, ISO 14644-7:2004](#)

4.5.2 주요 적격성평가 항목

ISO 14644 시리즈를 기반으로 수행할 수 있는 청정실·배리어 시스템의 주요 시험은 다음과 같다.

- 공기 중 입자농도 측정과 청정도 분류
- 고성능 입자공기필터(High-Efficiency Particulate Air Filter, HEPA Filter) 설치누출 및 완전성시험
- 공급풍량과 공기교환횟수 측정
- 단방향기류 풍속과 균일성 평가
- 압력차와 압력회복시간 시험
- 기류방향시험과 기류가시화시험

- 온도와 상대습도 측정
- 청정도 회복성능시험(Recovery Test)
- 배리어 본체와 봉쇄시스템의 누출시험
- 운전상태에서의 소음·진동과 인간공학적 평가
- 경보, 센서와 인터록 기능시험

여기서 청정도 분류(Classification)와 환경모니터링은 구분해야 한다. 청정도 분류는 정해진 조건에서 해당 공간이나 장비가 목표 청정등급을 달성하는지를 확인하는 적격성평가 활동이다. 환경모니터링은 실제 제조 중 청정상태가 지속적으로 유지되는지를 감시하는 일상적인 GMP 활동이다.

ISO 청정도 분류에 적합하다는 것은 측정 당시 입자농도가 기준에 적합했다는 의미다. 이것만으로 무균공정 전체의 미생물학적 관리상태가 입증되는 것은 아니다.

4.6 ISO 13408 무균공정 및 Isolator 관련 기준

ISO 13408 시리즈는 보건의료제품(Health Care Product)의 무균공정을 개발하고 밸리데이션하며 일상적으로 관리하기 위한 국제기술기준이다.

ISO 13408-1:2023 은 무균공정의 개발, 밸리데이션과 일상관리에 대한 일반요구사항을 제시한다. 멸균여과, 동결건조, CIP(Cleaning-In-Place), SIP(Sterilization-In-Place)과 아이솔레이터 등 전문영역은 시리즈의 다른 부에서 다룬다. [ISO, ISO 13408-1:2023](#)

4.6.1 ISO 13408 시리즈의 구성

표 4-8. 주요 ISO 13408 기준과 적용영역

기준	제목	배리어 무균공정에서의 적용
ISO 13408-1:2023	Aseptic processing of health care products — Part 1: General requirements	공정개발, 위험관리, 밸리데이션과 일상관리의 기본체계
ISO 13408-2:2018	Aseptic processing of health care products — Part 2: Sterilizing filtration	최종 멸균여과와 필터 완전성 관리
ISO 13408-3:2006	Aseptic processing of health care products — Part 3: Lyophilization	부분마개 용기의 이송과 동결건조 공정관리
ISO 13408-4:2005	Aseptic processing of health care products — Part 4: Clean-in-place technologies	배리어 내부 설비와 배관의 자동 세척
ISO 13408-5:2006	Aseptic processing of health care products — Part 5: Sterilization in place	제품접촉설비와 배관의 SIP
ISO 13408-6:2021	Aseptic processing of health care products — Part 6: Isolator systems	아이솔레이터 선정, 적격성평가, 오염제거, 밸리데이션과 운전관리
ISO 13408-7:2012	Aseptic processing of health care products — Part 7: Alternative processes for medical devices and combination products	기존 무균공정과 다른 기술의 평가 시 참고

4.6.2 ISO 13408-6 의 적용범위

ISO 13408-6:2021 은 무균공정용 아이솔레이터와 세포기반 보건의료제품(Cell-based Health Care Product) 공정에 사용되는 아이솔레이터의 다음 사항을 다룬다.

- 사용자요구사항과 사양(Specification)
- 아이솔레이터 유형의 선정
- 설계와 재질
- 설치 및 운전 적격성평가
- 생물학적 오염제거
- 공정 밸리데이션
- 일상운전과 공정관리
- 장갑·이송시스템과 배리어 완전성
- 유지보수와 변경관리

다만 ISO 13408-6 은 RABS 요구사항을 규정하지 않는다. 또한 국가 또는 지역의 GMP 와 약전 요구사항을 대체하지 않으며, 무균시험용 아이솔레이터나 생물안전 봉쇄요건을 직접 규정하는 기준도 아니다. [ISO, ISO 13408-6:2021](#)

4.6.3 아이솔레이터 생애주기 관리

ISO 13408-6 을 GMP 와 함께 적용할 때에는 아이솔레이터를 다음과 같은 생애주기로 관리하는 것이 바람직하다.

1. 사용자요구규격서(User Requirements Specification, URS)에서 제품보호, 작업자보호, 공정, 적재와 이송요건을 정의한다.
2. 아이솔레이터의 개방형·폐쇄형, 양압형·음압형과 공정형식을 선정한다.
3. 설계적격성평가(Design Qualification, DQ)를 통해 장갑위치, 도달범위, 세척성, 배수성, 기류와 유지보수성을 검토한다.
4. 설치적격성평가(Installation Qualification, IQ)를 통해 설계도면, 재질, 계측기, 필터, 배관과 제어시스템의 설치상태를 확인한다.
5. 운전적격성평가(Operational Qualification, OQ)를 통해 압력, 풍량, 경보, 인터록, 누출과 오염제거주기의 운전범위를 확인한다.
6. 성능적격성평가(Performance Qualification, PQ)를 통해 실제 적재, 장갑조작, 자재이송과 공정조건에서 성능을 확인한다.
7. 생물학적 오염제거 주기를 개발하고 최악조건에서 밸리데이션한다.
8. 무균공정모의시험으로 실제 제조공정과 개입의 무균성을 평가한다.
9. 일상운전 자료, 환경모니터링, 경보, 누출시험과 유지보수 결과를 추세분석한다.
10. 변경, 중대한 수리 또는 성능저하가 발생하면 재적격성평가(Requalification) 범위를 결정한다.

표 4-9. ISO 13408-6 기반 아이솔레이터 적격성평가 항목

평가영역	주요 평가항목	대표적인 확인방법
설계	압력형식, 기류, 장갑위치, 자재이송과 유지보수성	설계검토, 위험평가와 모의조작
구조·재질	세척성, 내식성, 밀봉성과 오염제거제 적합성	재질증명서, 표면검사와 적합성시험
공기시스템	HEPA 필터, 풍량, 압력과 기류	필터 완전성시험, 풍량·차압시험과 기류가시화
배리어 본체	누출률과 압력유지성능	압력감쇠시험 또는 검증된 누출시험
장갑시스템	기계적 내성, 도달범위와 완전성	장갑누출시험, 육안점검과 인간공학적 평가
이송시스템	RTP, 이송챔버와 도어 인터록	도킹시험, 기능시험과 이송 밸리데이션
오염제거	농도, 분포, 온·습도, 노출과 폭기	화학적 지시계, BI 와 잔류농도 측정
제어시스템	경보, 인터록, 사용자권한과 데이터기록	기능시험, 감사추적 검토와 데이터 완전성 평가
공정성능	실제 적재, 장갑조작, 이송과 개입	성능적격성평가와 무균공정모의시험
지속관리	유지보수, 교정, 변경과 재적격성평가	정기검토, 추세분석과 변경관리

ISO 13408-6 은 아이솔레이터를 어떻게 규정하고 시험할 것인지 구체화하지만, 최종적인 GMP 적합성은 해당 국가의 규정과 제품·공정 위험을 함께 평가하여 판단해야 한다.

4.7 주요 규정과 가이드라인의 공통 관리원칙

국내 GMP, EU GMP Annex 1, PIC/S GMP Annex 1, FDA 지침과 ISO 기술기준은 문서의 성격과 표현방식에는 차이가 있지만 배리어 기술의 관리원칙은 대체로 일치한다.

4.7.1 작업자 개입의 최소화

무균공정에서 작업자는 가장 크고 변동성이 높은 오염원이다. 따라서 배리어 기술은 작업자의 숙련도에만 의존하지 않고 물리적 분리, 장갑조작, 자동화와 밀폐이송을 통해 직접개입을 줄이도록 설계해야 한다.

배리어를 설치한 후에도 개입이 자주 발생한다면 설비설계와 공정강건성(Process Robustness)을 다시 검토해야 한다. 반복되는 걸림, 부품재정렬과 수동조작을 작업자 교육만으로 해결하려 해서는 안 된다.

4.7.2 중요구역과 퍼스트 에어의 보호

개방된 제품, 멸균용기, 멸균마개와 제품접촉 중요표면은 청정한 퍼스트 에어로 보호해야 한다. 장갑, 센서, 설비프레임과 이송장치가 퍼스트 에어를 가로막거나 오염된 공기를 중요지점으로 유도해서는 안 된다.

이 보호상태는 정지상태의 풍속측정만으로 판단하지 않고 실제 운전, 장갑조작과 개입을 포함한 기류가시화시험으로 확인해야 한다.

4.7.3 검증된 생물학적 오염제거

아이솔레이터의 장점은 내부를 재현성 있게 생물학적으로 오염제거할 수 있다는 데 있다. 그러나 오염제거제 발생장치가 설치되었다는 사실만으로 성능이 보증되지는 않는다.

세척상태, 적재형태, 재질, 온도, 습도, 농도, 노출시간, 사각지점과 폭기조건을 평가하고, 생물학적 지표를 이용하여 최악조건에서도 목표 사멸성능이 달성되는지를 입증해야 한다.

4.7.4 배리어 완전성의 지속적 유지

배리어 완전성(Barrier Integrity)은 아이솔레이터 본체뿐 아니라 장갑, 슬리브, 도어, 창, 가스켓, HEPA 필터, 이송포트와 설비 연결부 전체의 건전성을 의미한다.

완전성시험은 적격성평가 시 한 번 실시하고 종료하는 시험이 아니다. 위험도에 따라 시험주기를 정하고 육안점검, 정기 누출시험, 예방교체와 경보관리를 통해 제조기간 동안 지속적으로 유지해야 한다.

4.7.5 검증된 자재이송

아이솔레이터 내부를 성공적으로 오염제거했더라도 오염된 자재를 반입하면 무균상태는 유지될 수 없다. 따라서 자재이송은 배리어 기술의 부속작업이 아니라 가장 중요한 오염관리 공정 중 하나다.

자재의 포장형태, 표면오염, 이송포트의 도킹, 오염제거제 침투, 적재량, 노출시간과 반출방법을 포함한 전체 이송공정을 밸리데이션해야 한다.

4.7.6 정상상태와 이상상황의 구분

배리어 시스템의 운영절차는 정상적인 제조를 위한 계획된 절차와 배리어 상태가 상실되는 계획되지 않은 절차를 구분해야 한다.

계획된 절차에는 제조 전 점검, 장갑 완전성시험, 자재반입, 생물학적 오염제거, 제조 중 모니터링과 제조 종료 후 처리가 포함된다.

계획되지 않은 절차에는 다음과 같은 상황이 포함된다.

- 장갑 또는 슬리브 파손
- 배리어 본체의 누출
- 압력저하 또는 공기공급 실패
- 도어 또는 이송포트의 비정상 개방
- 오염제거주기 실패
- HEPA 필터 이상
- 전원상실과 제어시스템 장애
- 환경모니터링 한도초과
- 계획되지 않은 설비개입
- 동결건조기 또는 충전기 인터페이스 이상

이러한 사건이 발생하면 단순히 설비를 정상화하는 것으로 종료해서는 안 된다. 사건 발생시점, 노출된 제품, 개입범위, 환경모니터링 결과와 배리어 상태를 종합하여 제조단위 영향을 평가해야 한다.

4.7.7 적격성평가와 지속적 검증

초기 적격성평가는 배리어 시스템이 설계대로 설치되고 의도한 성능을 발휘할 수 있는지 확인한다. 지속적 검증(Ongoing Verification)은 실제 제조에서 그 성능이 계속 유지되는지를 확인한다.

지속적 검증에는 다음 자료가 활용된다.

- 입자와 미생물 환경모니터링 결과
- 장갑과 배리어 누출시험 결과
- 압력과 경보 추세
- 오염제거주기 기록
- 자재이송 실패와 도킹 이상
- 계획된 개입과 계획되지 않은 개입 빈도
- 무균공정모의시험 결과
- 유지보수와 부품교체 이력
- 일탈, 조사와 CAPA 의 반복성
- 제품 무균시험과 제조 전 생균수(Bioburden) 결과

표 4-10. 국내외 기준의 공통 배리어 기술 관리원칙

공통원칙	관리목표	주요 입증수단
품질위험관리	제품·공정별 오염경로 식별과 통제	위험평가서와 오염관리전략
작업자 분리	사람에 의한 미생물·입자 오염 최소화	배리어 , 자동화와 개입분석
중요구역 보호	개방된 제품과 중요표면의 A 등급 또는 ISO Class 5 수준 유지	청정도 분류와 환경모니터링
퍼스트 에어 유지	HEPA 여과공기가 오염원을 거치지 않고 중요지점에 도달	운전상태 기류가시화시험
생물학적 오염제거	배리어 내부의 생존 미생물 제거	주기 밸리데이션과 BI 시험
배리어 완전성	외부환경과 중요구역의 분리상태 유지	장갑·본체·포트 누출시험
무균자재 이송	자재를 통한 오염유입 방지	이송공정 밸리데이션과 RTP 적격성평가
압력·경보 관리	공기흐름과 격리상태의 이상 조기감지	연속기록, 경보시험과 대응기록
개입관리	불필요한 개입 최소화와 잔여위험 통제	개입목록, APS 와 제조기록
이상상황 대응	배리어 상태 상실 시 환자와 제품 보호	일탈조사, 제품영향평가와 CAPA
지속적 검증	배리어 성능의 장기적 유지 확인	추세분석, 정기검토와 재적격성평가

배리어 기술의 규정준수 여부는 개별 시험성적서의 적합 여부만으로 판단할 수 없다. 배리어 의 설계, 작업자의 실제 행동, 자재이송, 생물학적 오염제거, 환경모니터링과 이상상황 대응이 하나의 시스템으로 작동해야 한다.

국내외 규정과 기술기준의 공통된 핵심은 “작업자를 제품에서 분리하고, 중요구역을 지속적으로 보호하며, 모든 오염경로를 과학적으로 확인하고 통제하라”는 것이다.

5. RABS 와 Isolator 의 선정전략

라프스(Restricted Access Barrier System, RABS)과 아이솔레이터(Isolator)는 작업자와 무균공정의 중요구역(Critical Zone)을 물리적으로 분리하여 미생물, 입자 및 엔도톡신·발열성물질(Pyrogen)의 오염위험을 줄이는 배리어 기술(Barrier Technology)이다.

두 기술의 목적은 유사하지만 배리어 의 분리수준, 배경환경, 생물학적 오염제거(Bio-decontamination), 자재이송, 작업자 개입 및 운전방식에는 차이가 있다. 따라서 어느 기술이 항상 우수하다고 단정하기보다 제품, 공정, 시설 및 운영조건에 가장 적합한 시스템을 선정해야 한다.

EU GMP Annex 1 은 무균제품과 중요구역의 보호를 강화하기 위해 RABS, 아이솔레이터, 로봇시스템(Robotic System) 등의 배리어 기술을 고려하도록 요구한다. RABS 를 개방형과 폐쇄형으로 구분하지 않으며, RABS 가 충족해야 할 배리어, 기류, 배경환경, 장갑, 소독 및 개입관리 요구사항을 제시한다. 본 원고에서도 RABS 를 별도의 유형으로 구분하지 않고 하나의 배리어 기술로 다룬다. [European Commission, EU GMP Annex 1](#)

RABS 와 아이솔레이터의 선정은 단순한 설비 구매가 아니다. 다음 사항을 결정하는 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)의 핵심 의사결정이다.

- 무균제품과 중요표면을 작업자로부터 어느 수준까지 분리할 것인가
- 작업자 개입(Intervention)을 어느 정도까지 줄이거나 자동화할 것인가
- 자재를 어떤 방식으로 무균적으로 반입·반출할 것인가
- 세척, 소독 및 생물학적 오염제거를 어떻게 수행할 것인가
- 배리어 의 완전성(Barrier Integrity)을 어떻게 입증하고 지속적으로 관리할 것인가
- 배리어 과 충전라인, 동결건조기 및 자재이송시스템을 어떻게 통합할 것인가
- 초기 적격성평가 이후 장기간 성능을 어떻게 유지할 것인가

표 5-1. RABS 와 Isolator 의 기본 특성 비교

비교항목	RABS	Isolator
기본개념	물리적 배리어 과 장갑포트를 이용하여 작업자의 중요구역 접근을 제한하는 시스템	내부공정과 외부환경을 고도로 분리하고 검증된 생물학적 오염제거를 적용하는 시스템
중요구역	무균조작이 이루어지는 구역은 A 등급(Grade A)으로 관리	무균조작이 이루어지는 구역은 A 등급으로 관리
배경환경	무균공정에 사용하는 경우 최소 B 등급(Grade B) 배경환경 요구	최소 D 등급(Grade D)을 기본으로 하되 설계와 공정위험에 따라 더 높은 등급 적용
작업자 분리	물리적 배리어 과 장갑을 통해 직접접근 제한	배리어, 장갑, 이송시스템과 압력제어를 통해 더 높은 수준으로 분리
문 개방	무균공정 중 문 개방은 원칙적으로 제한하며 예외상황은 사전에 정의하고 관리	정상운전 중 배리어 상태가 유지되도록 설계하며 비정상 개방은 중대한 배리어 상태 상실로 관리
내부 처리	세척과 소독을 수행하고 정기적으로 살포자제(Sporicidal Agent)를 적용	자동화되고 밸리데이션된 생물학적 오염제거주기 적용이 일반적
작업자 개입	장갑포트를 통한 개입을 기본으로 하며 개입 최소화 필요	장갑포트, 로봇 및 자동화설비를 이용하여 개입을 더욱 제한
자재이송	이송도어, 이송챔버 및 기타 검증된 이송방법 사용	신속이송시스템(Rapid Transfer Port, RTP), 이송챔버 및 검증된 오염제거 이송방법 사용
시스템 복잡성	기존 충전라인에 상대적으로 적용하기 쉬우나 충분한 공간과 인터페이스 검토 필요	설비, 공조, 오염제거, 제어 및 이송시스템의 통합 복잡성이 높음

비교항목	RABS	Isolator
주요 장점	기존 제조소 개선, 상대적으로 짧은 구축기간 및 다양한 공정 대응	높은 작업자 분리성, 재현성 있는 생물학적 오염제거 및 배경환경 의존성 감소
주요 한계	B 등급 배경환경 유지가 필요하고 작업자 행동과 수동 소독에 대한 의존성이 상대적으로 큼	높은 초기투자비, 복잡한 주기개발, 폭기시간 및 유지보수 전문성 필요

선정의 핵심은 장비의 명칭이 아니라 실제 운전 중 작업자와 제품이 얼마나 효과적으로 분리되고, 남아 있는 오염위험이 얼마나 일관되게 통제되는가에 있다.

5.1 선정 전 제품·공정 특성의 이해

RABS와 아이솔레이터를 비교하기 전에 먼저 제품과 무균공정의 특성을 이해해야 한다. 배리어 기술을 먼저 정한 후 제품과 공정을 그 장비에 맞추면 불필요한 개입, 복잡한 자재이송 및 세척·오염제거 문제가 발생할 수 있다.

가장 먼저 확인해야 할 사항은 제품을 최종멸균(Terminal Sterilization)할 수 있는지 여부이다. 최종멸균이 가능한 제품은 원칙적으로 최종멸균을 우선하여 검토해야 한다. 무균공정(Aseptic Processing)은 제품이나 용기·마개시스템(Container Closure System)이 최종멸균 조건을 견딜 수 없을 때 적용하는 고위험 제조방식이다.

무균공정이 필요한 경우 다음과 같은 제품·공정 정보를 조사해야 한다.

1. 제품이 액상, 현탁액, 분말 또는 동결건조제품인지 확인한다.
2. 열, 수분, 산소, 빛 또는 전단력(Shear Force)에 민감한지 평가한다.
3. 제품이 생물학적 제제, 세포·유전자치료제 또는 고활성의약품(Highly Potent Pharmaceutical Ingredient, HPPI)인지 확인한다.
4. 바이알, 앰플, 프리필드시린지(Pre-filled Syringe), 카트리지 등 용기형태를 확인한다.
5. 충전 전 멸균여과(Sterilizing Filtration)가 가능한지 확인한다.
6. 공정 중 개방된 제품과 멸균 중요표면이 노출되는 위치와 시간을 확인한다.
7. 충전 후 동결건조(Lyophilization), 마개체결 또는 외부세척과 같은 후속공정을 확인한다.
8. 제조단위 크기, 충전속도, 캠페인 길이와 제품전환 빈도를 확인한다.
9. 제품이 작업자에게 위해를 줄 수 있는지와 별도의 봉쇄(Containment)가 필요한지 평가한다.
10. 제품 잔류물이 배리어 내부의 세척, 소독 또는 생물학적 오염제거에 미치는 영향을 확인한다.

표 5-2. RABS와 Isolator 선정 전 제품·공정 특성 확인사항

평가영역	주요 확인사항	선정에 미치는 영향
멸균방식	최종멸균 가능 여부, 멸균여과 가능 여부	무균공정과 배리어 기술 적용 필요성 결정
제품안정성	열·수분·산소·빛·전단력에 대한 민감성	충전시간, 환경조건 및 설비재질 결정
제형	액상, 현탁액, 분말, 동결건조제품	교반, 충전, 세척 및 분진관리 방식 결정
용기형태	바이알, 앰플, 시린지, 카트리지	공급·정렬·충전·밀봉 장비와 개입형태 결정

평가영역	주요 확인사항	선정에 미치는 영향
제품위해성	세포독성, 고활성, 감작성 또는 생물학적 위해	제품보호와 작업자보호를 함께 고려한 압력전략 필요
제조단위	제조량, 충전시간 및 캠페인 길이	장시간 배리어 성능 유지와 자재보충 방식 결정
제품전환	다품목 여부와 전환 빈도	세척성, 교차오염관리 및 오염제거시간에 영향
후속공정	동결건조, 마개체결, 캡핑 및 검사	배리어 과 후속설비의 무균적 연결 필요
자재이송	용기, 마개, 공구 및 환경모니터링 자재의 반입·반출	이송포트, 이송챔버 및 오염제거 방식 결정
폐기물처리	불량품, 잔여제품 및 사용 자재의 반출	배리어 상태를 유지하는 폐기물 반출방법 필요

제품과 공정의 특성은 사용자요구규격서(User Requirements Specification, URS)에 구체적으로 반영해야 한다. “RABS 또는 아이솔레이터를 설치한다”와 같은 포괄적인 요구사항만으로는 적절한 설계를 확보하기 어렵다.

URS 에는 최소한 제품특성, 충전속도, 제조단위 크기, 공정시간, 개입목록, 자재이송, 세척, 소독, 생물학적 오염제거, 환경모니터링, 장갑시험, 경보, 데이터기록 및 유지보수 요구사항이 포함되어야 한다.

5.2 무균성 위험과 작업자 개입 수준의 평가

무균공정에서 작업자는 가장 크고 변동성이 높은 오염원이다. 작업자는 미생물과 입자를 지속적으로 발생시키며, 이동이나 장갑조작 과정에서 청정한 퍼스트 에어(First Air)를 방해할 수 있다.

따라서 RABS 와 아이솔레이터를 선정할 때에는 작업자가 중요구역에 얼마나 가까이 접근하는지만 평가해서는 안 된다. 개입의 원인, 빈도, 지속시간, 위치 및 중요표면과의 거리를 함께 평가해야 한다.

작업자 개입은 다음과 같이 구분할 수 있다.

- 계획된 개입(Planned Intervention): 자재보충, 환경모니터링, 공정점검 등 정상적인 제조과정에서 사전에 예상되는 개입
- 계획되지 않은 개입(Unplanned Intervention): 용기 걸림, 센서오류, 설비고장, 부품이탈 등 예기치 않은 사건에 대응하기 위한 개입

계획된 개입은 표준화하고 무균공정모의시험(Aseptic Process Simulation, APS)에 포함해야 한다. 계획되지 않은 개입은 발생 가능성을 설계적으로 줄이고, 실제 발생 시 일탈조사, 제품영향평가 및 시정 및 예방조치(Corrective and Preventive Action, CAPA)에 연계해야 한다.

표 5-3. 작업자 개입의 무균성 위험평가 기준

위험요소	낮은 위험	중간 위험	높은 위험
개입위치	중요구역과 떨어진 외부조작	배리어 내부이지만 개방된 제품과 이격	개방된 제품 또는 중요표면 인접
개입빈도	제조단위당 거의 없음	정기적으로 발생	반복적·상시 발생
개입시간	짧고 단순함	여러 단계의 조작 필요	장시간 복잡한 조작 필요
퍼스트 에어 영향	영향 없음	일시적인 영향 가능	퍼스트 에어를 직접 차단하거나 교란
접촉 가능성	중요표면 접촉 불가	간접접촉 가능	멸균 중요표면 직접접촉 가능

위험요소	낮은 위험	중간 위험	높은 위험
개입원인	공정상 불가피하고 표준화됨	설비구조에 일부 기인	반복되는 결림·정렬불량·고장
자동화 가능성	자동화 필요성이 낮음	부분자동화 가능	자동화 또는 설계개선이 우선 필요
이상 발생 시 영향	국소적이고 즉시 검출 가능	영향범위 평가 필요	제조단위 전체의 무균성에 영향 가능

개입위험은 단순히 횟수만으로 평가하지 않는다. 예를 들어 제조단위당 한 번 발생하는 개입이라도 개방된 바이알 위에서 멸균부품을 조정해야 한다면 높은 위험으로 평가할 수 있다. 반대로 배리어 외부에서 수행하고 중요구역에 영향을 주지 않는 반복조작은 상대적으로 위험이 낮을 수 있다.

선정 전에는 실제 또는 모의 충전라인에서 개입분석(Intervention Analysis)을 수행하는 것이 바람직하다. 개입분석은 다음 순서로 진행한다.

1. 정상적인 제조공정을 단계별로 구분한다.
2. 각 단계에서 필요한 계획된 개입을 목록화한다.
3. 과거 고장자료와 유사설비 정보를 이용하여 계획되지 않은 개입을 예상한다.
4. 각 개입의 위치, 빈도, 시간 및 퍼스트 에어 영향을 평가한다.
5. 장갑포트를 이용하여 실제로 수행할 수 있는지 모의조작(Mock-up Study)한다.
6. 자동화, 설비재설계 또는 공정부품 개선으로 제거할 수 있는 개입을 확인한다.
7. 제거할 수 없는 개입은 표준화하고 적격성평가와 무균공정모의시험에 반영한다.

배리어 기술의 선정은 현재의 개입을 그대로 수용할 장비를 찾는 작업이 아니다. 먼저 불필요한 개입을 제거하고, 남은 개입을 가장 안전하게 수행할 시스템을 선정하는 과정이다.

5.3 RABS 와 Isolator 선정기준

RABS 와 아이솔레이터는 다음 세 단계로 비교하는 것이 바람직하다.

첫째, 반드시 충족해야 하는 필수조건(Mandatory Requirement)을 정한다. 예를 들어 작업자보호를 위한 봉쇄성능, 특정 제품과의 재질적합성, 동결건조기 연결 또는 목표 생산속도는 점수로 상쇄할 수 없는 필수조건이 될 수 있다.

둘째, 제품·공정·시설별 위험을 평가한다. 무균성 위험이 높을수록 작업자 분리, 자동화, 검증된 자재이송 및 재현성 있는 생물학적 오염제거에 높은 우선순위를 부여해야 한다.

셋째, 정량적 의사결정 매트릭스(Decision Matrix)를 이용하여 대안을 비교한다. 다만 점수만으로 결정하지 않고 가정, 근거, 불확실성 및 잔여위험(Residual Risk)을 함께 기록해야 한다.

5.3.1 제품 및 제형 특성

제품과 제형은 배리어 내부의 오염관리뿐 아니라 세척성, 재질적합성, 압력방향 및 작업자보호에 영향을 미친다.

무균여과가 가능하고 비교적 안정적인 액상제품은 표준화된 고속 충전공정에 적용하기 쉽다. 반면 현탁액, 분말제품 또는 세포기반제품은 교반, 분진, 침전, 온도관리 및 복잡한 자재취급 때문에 추가적인 개입이 발생할 수 있다.

고활성제품이나 독성제품은 무균성 확보를 위한 제품보호(Product Protection)와 작업자보호(Operator Protection)를 동시에 고려해야 한다. 제품보호를 위해 양압을 적용하고 작업자보호를 위해 음압을 적용해야 하는 것처럼 요구사항이 충돌할 수 있으므로 압력경계, 배기처리 및 이중배리어를 포함한 별도의 위험평가가 필요하다.

표 5-4. 제품·제형 특성에 따른 선정 고려사항

제품·제형 특성	주요 위험	선정 시 고려사항
무균여과 액상제품	충전 중 미생물 오염	고속 자동충전, 개입 최소화와 장시간 A 등급 유지
현탁액	침전, 농도불균일과 충전부 막힘	교반설비, 배관길이, 충전정확도 및 막힘개입 검토
무균분말	분진, 표면오염과 세척곤란	분진봉쇄, 필터부하, 세척성과 교차오염관리
동결건조제품	부분마개 바이알의 노출과 이송	충전라인과 동결건조기의 무균적 연결 및 자동 적재·반출
생물학적 제제등	온도·시간 민감성과 제품손실	체류시간, 냉각, 저전단 충전 및 비상상황 대응
세포·유전자치료제	소량·고가, 짧은 유효기간과 개별 제조단위	폐쇄형 일회용시스템, 신속한 전환 및 높은 공정추적성
고활성·독성제품	작업자 노출과 외부환경 오염	제품보호와 봉쇄성능을 동시에 충족하는 압력·배기전략
다품목 생산	잔류물과 교차오염	세척검증, 제품전환시간과 부품교체 방식

무균성 위험이 높고 제품손실의 영향이 큰 경우에는 높은 수준의 작업자 분리, 자동화 및 오염제거 재현성을 제공하는 아이솔레이터의 장점이 커질 수 있다. 그러나 제품이 생물학적 오염제거제에 민감하거나 잔류 오염제거제가 제품·용기·마개에 영향을 줄 수 있다면 적합성시험과 잔류평가를 선행해야 한다.

5.3.2 충전공정과 생산규모

생산규모가 크다고 해서 반드시 아이솔레이터가 적합하고, 소규모라고 해서 RABS 가 적합한 것은 아니다. 생산규모는 충전속도, 제조시간, 자재보충, 제품전환 및 유지보수전략과 함께 평가해야 한다.

고속 대량생산에서는 용기와 마개를 제조 중에 자주 보충해야 할 수 있다. 자재보충 과정이 배리어 상태를 약화시키지 않도록 대용량 공급장치, 이송포트 및 자동공급시스템을 설계해야 한다.

소량 다품목 생산에서는 제품전환이 잦으므로 세척, 부품교체, 오염제거 및 라인클리어런스(Line Clearance) 시간이 생산성에 큰 영향을 줄 수 있다. 이 경우 단순히 시간당 충전속도만 비교해서는 안 되고 제품전환을 포함한 전체 가동률을 평가해야 한다.

표 5-5. 충전공정과 생산규모별 주요 검토사항

생산특성	주요 검토사항	선정방향
고속·대량생산	장시간 운전, 자재보충 및 반복개입	자동공급, 배리어 상태 유지 및 높은 설비신뢰성 우선
소량·다품목	빈번한 제품전환과 다양한 용기	세척·교체 용이성, 유연성과 전환시간 우선
캠페인 생산	장기간 동일제품 제조	배리어 성능, 장갑완전성 및 환경상태의 장기 유지
임상시험용 생산	소량, 높은 변경빈도와 수작업 가능성	유연성, 신속한 전환 및 수작업 위험통제
동결건조제품	충전기와 동결건조기 간 이송	자동 적재·반출과 무균적 인터페이스 우선
즉시사용 제품	짧은 유효기간과 신속출하	공정시간 단축, 데이터 실시간 확인과 실패복구 전략

5.3.3 작업자 개입의 종류와 빈도

아이솔레이터는 작업자와 공정의 분리수준을 높일 수 있지만 잘못 설계된 아이솔레이터에서는 장갑개입이 증가하거나 조작성이 악화될 수 있다. RABS 역시 장갑포트의 위치와 설비구조가 적절하면 작업자 개입을 효과적으로 통제할 수 있다.

따라서 다음 사항을 모의조작으로 확인해야 한다.

- 모든 계획된 개입을 장갑포트로 수행할 수 있는가
- 작업자가 중요표면 위로 팔을 이동하지 않고 개입할 수 있는가
- 장갑의 길이, 포트위치와 작업범위가 인체공학적으로 적절한가
- 장갑조작이 퍼스트 에어를 차단하거나 난류를 발생시키지 않는가
- 장갑을 이용하여 작은 부품을 정확하게 조립할 수 있는가
- 설비고장 시 필요한 공구를 무균적으로 반입할 수 있는가
- 장갑 또는 슬리브가 파손되었을 때 안전하게 교체할 수 있는가
- 장갑시험과 교체를 위해 생산을 얼마나 중단해야 하는가

반복되는 개입이 예상된다면 배리어 유형을 결정하기 전에 충전부품, 용기공급, 센서, 정렬장치 및 자동불량제거장치의 설계를 개선해야 한다. 배리어는 불안정한 충전라인을 보완하는 수단이 아니다.

5.3.4 세척·소독·생물학적 오염제거 요구사항

세척(Cleaning), 소독(Disinfection)과 생물학적 오염제거는 서로 다른 목적을 가진다.

- 세척은 제품잔류물, 오염물 및 소독제 잔류물을 물리적으로 제거하는 활동이다.
- 소독은 검증된 소독제를 이용하여 표면의 미생물 수를 감소시키는 활동이다.
- 생물학적 오염제거는 아이솔레이터 내부에 기체 또는 증기 형태의 오염제거제를 분포시켜 미생물을 설정된 수준까지 감소시키는 검증된 공정이다.

RABS 는 철저한 세척과 소독을 수행하고 살포자제를 포함한 소독프로그램을 운영해야 한다. 제조 중 문 개방은 원칙적으로 제한하며, 예외적인 문 개방이 필요한 경우 사전에 정의된 조건과 오염관리전략에 따라 수행해야 한다.

아이솔레이터에는 자동화되고 밸리데이션된 생물학적 오염제거주기를 적용하는 것이 일반적이다. 주기개발에서는 오염제거제 농도, 온도, 습도, 분포, 노출시간, 적재형태, 최약위치, 생물학적 지표(Biological Indicator, BI) 및 폭기(Aeration)를 평가해야 한다. ISO 13408-6 은 아이솔레이터의 선정, 적격성평가, 생물학적 오염제거, 밸리데이션 및 일상관리에 관한 기준을 제공한다. 다만 이 표준은 RABS 요구사항을 규정하지 않는다. [ISO, ISO 13408-6:2021](#)

표 5-6. 세척·소독·생물학적 오염제거 비교

구분	세척	소독	생물학적 오염제거
주요목적	잔류물과 오염물 제거	표면 미생물 감소	배리어 내부 미생물의 재현성 있는 감소
주요수단	닦기, 세정제, 물 또는 자동세척	알코올, 일반소독제와 살포자제	증기화 과산화수소 등 검증된 오염제거공정

구분	세척	소독	생물학적 오염제거
주요평가	육안청결도, 잔류물과 세척도달성	접촉시간, 농도, 표면적합성과 미생물 감소	농도·분포·노출·BI·폭기 및 최적조건
작업자 의존성	수동작업 시 높음	수동소독 시 높음	자동주기 적용 시 상대적으로 낮음
RABS 적용	필수	필수	시스템 설계와 전략에 따라 검토
Isolator 적용	필수	운전전략에 따라 적용	자동화되고 밸리데이션된 주기 적용이 일반적

아이솔레이터를 선정할 때에는 오염제거 시간만 보지 말고 폭기시간과 잔류농도 도달시간을 포함한 전체 주기를 평가해야 한다. 오염제거주기가 길면 다품목 생산이나 잦은 제품전환에서 가동률이 낮아질 수 있다.

5.3.5 배경환경과 시설조건

RABS 를 무균공정에 사용하는 경우 A 등급 중요구역과 최소 B 등급 배경환경이 필요하다. 따라서 기존 제조소에 RABS 를 설치하더라도 B 등급 청정실의 공조능력, 압력차, 인원·자재동선 및 환경모니터링을 적절하게 유지해야 한다.

아이솔레이터의 배경환경은 최소 D 등급을 기본으로 하되 아이솔레이터의 설계, 개구부, 이송시스템, 유지보수, 제품특성 및 공정위험을 고려하여 결정한다. D 등급을 자동으로 적용해서는 안 되며 오염관리전략과 품질위험관리 (Quality Risk Management, QRM)를 통해 정당화해야 한다.

배경환경을 낮추면 공조부하, 청정복 관리와 환경모니터링 부담을 줄일 수 있지만 다음과 같은 인터페이스 위험을 충분히 관리해야 한다.

- 자재이송포트와 도킹면
- 제품배출구
- 장갑·슬리브와 배리어 연결부
- 동결건조기 연결부
- 유지보수 개구부
- 폐기물 반출구
- 오염제거 후 외부환경과 연결되는 경로
- 전원·공조 또는 압력상실 상황

기존 제조소에서는 천장높이, 바닥하중, 장비반입경로, 공조용량, 배기덕트, 전기용량, 과산화수소 안전관리 및 유지보수공간을 조사해야 한다. 장비가 물리적으로 설치되더라도 필터교체나 센서교정을 위한 접근공간이 부족하면 장기적인 GMP 운영이 어렵다.

5.3.6 자동화 수준과 데이터 관리

자동화(Automation)는 작업자 개입을 줄이고 공정의 재현성을 높일 수 있다. 그러나 자동화설비 자체의 고장과 센서오류가 새로운 개입을 유발할 수 있으므로 자동화 수준과 설비신뢰성을 함께 평가해야 한다.

다음 기능의 적용 가능성을 검토한다.

- 용기와 마개의 자동공급
- 자동충전과 중량확인
- 자동불량제거
- 로봇을 이용한 부품조작과 자재이송
- 동결건조기 자동적재·반출
- 장갑 완전성시험(Glove Integrity Test)의 자동화
- 배리어 누출시험과 압력감시
- 생물학적 오염제거주기의 자동제어
- 환경모니터링 결과의 자동수집
- 경보와 개입이력의 자동기록
- 제조실행시스템(Manufacturing Execution System, MES) 연계
- 감사추적(Audit Trail)과 전자기록 검토

표 5-7. 자동화와 데이터 관리의 평가항목

평가항목	주요 확인사항
제어시스템	자동운전, 수동운전, 유지보수모드 및 비상운전의 권한 구분
공정데이터	압력, 풍량, 온·습도, 충전량과 주기변수의 연속기록
경보관리	경보우선순위, 지연시간, 확인, 원인분석과 반복경보 관리
감사추적	설정값 변경, 사용자접속, 수동조작과 기록변경의 추적성
데이터 완전성	귀속성, 가독성, 동시성, 원본성 및 정확성 확보
시스템 연계	충전기, 배리어, 공조, 환경모니터링 및 MES 간 인터페이스
장애대응	통신장애, 센서고장, 전원상실과 데이터누락 시 대응
사이버보안	사용자권한, 네트워크 분리, 백업, 복구와 보안패치
전자기록 검토	제조단위 출하 전 중요경보와 공정변수의 검토 가능성

자동화 수준이 높을수록 컴퓨터화시스템 밸리데이션(Computerized System Validation, CSV), 데이터 완전성(Data Integrity), 사이버보안(Cybersecurity) 및 공급업체 소프트웨어 지원의 중요성도 커진다.

5.4 신규 제조소와 기존 제조소 Retrofit 의 차이

신규 제조소는 제품·공정·배리어·충전라인·공조 및 동선을 동시에 설계할 수 있다. 따라서 배리어 기술의 성능을 최대한 활용하고 작업자 개입과 자재이송을 근본적으로 줄일 수 있다.

기존 제조소의 개조(Retrofit)는 현재의 건축, 공조, 충전라인 및 생산중단 가능기간이라는 제약 안에서 수행해야 한다. RABS 가 기존 충전라인에 상대적으로 적용하기 쉬울 수 있지만, 배리어를 추가하는 것만으로 Annex 1 요구사항을 충족하는 것은 아니다.

표 5-8. 신규 제조소와 기존 제조소 Retrofit 의 선정 차이

평가항목	신규 제조소	기존 제조소 Retrofit
기본접근	배리어 기술을 중심으로 시설과 공정을 통합설계	기존 시설·설비의 제약조건에서 적용 가능성 평가
장비배치	최적 동선과 유지보수공간 확보 가능	제한된 면적·천장높이·접근공간 고려
공조시스템	배리어 유형에 맞춘 공조설계 가능	기존 공조용량과 압력체계의 적합성 확인
충전라인	배리어 과 일체형으로 설계 가능	기존 라인의 개방부, 프레임 및 조작부 수정 필요
자동화	로봇, 자동이송과 자동검사 통합 용이	기존 제어시스템과의 인터페이스 제한 가능
생물학적 오염제거	재질·밀봉·덕트·배기까지 일관되게 설계	기존 설비의 재질, 누출 및 사각지점 확인 필요
구축기간	설계·시공기간이 길지만 최적화 가능	공사기간은 짧을 수 있으나 생산중단 영향이 큼
적격성평가	전체시스템 중심의 통합평가	기존 검증상태와 변경영향평가 필요
주요위험	초기 요구사항 누락과 과도한 기술복잡성	불완전한 통합, 접근성 부족과 기존 설비의 성능한계

Retrofit 가능성을 평가할 때에는 다음 질문에 답해야 한다.

- 기존 충전라인이 배리어 내부에서 세척·소독될 수 있는 구조인가
- 중요구역에 퍼스트 에어를 안정적으로 공급할 수 있는가
- 장갑포트에서 필요한 모든 조작이 가능한가
- 배리어 설치 후에도 유지보수 접근성이 확보되는가
- 배리어 내부로 돌출되는 기존 조작부와 케이블을 제거할 수 있는가
- 기존 공조시스템이 필요한 차압과 열부하를 처리할 수 있는가
- 아이솔레이터 적용 시 배리어 의 밀봉성과 오염제거제 적합성을 확보할 수 있는가
- 변경 후 무균공정모의시험과 재적격성평가를 수행할 생산중단기간이 확보되는가

Retrofit에서 기존 설비의 중대한 설계결함을 절차와 작업자 교육만으로 보완해서는 안 된다. 퍼스트 에어 차단, 반복적인 용기 걸림, 장갑으로 접근할 수 없는 위치 및 세척불가능한 구조는 공학적 개선이 우선되어야 한다.

5.5 RABS·Isolator 와 충전라인의 통합 가능성

배리어 과 충전라인은 별도의 장비가 아니라 하나의 무균공정시스템으로 평가해야 한다. 각각의 장비가 개별적으로 적격하더라도 인터페이스가 부적절하면 전체 무균공정의 신뢰성이 확보되지 않는다.

통합설계에서 다음 사항을 확인한다.

1. 충전노즐, 멸균용기, 마개 및 중요표면이 퍼스트 에어로 보호되는가
2. 장갑, 프레임, 센서와 이송장치가 중요구역의 기류를 방해하지 않는가
3. 충전부품을 무균적으로 조립·교체할 수 있는가

4. 용기와 마개를 배리어 상태를 유지하면서 공급할 수 있는가
5. 환경모니터링 위치가 공정을 대표하면서 제품에 위험을 주지 않는가
6. 배리어, 충전기, 공조 및 오염제거시스템의 경보가 통합되는가
7. 충전기 고장 시 배리어 상태를 유지하면서 복구할 수 있는가
8. 유지보수 후 세척, 소독, 오염제거 및 재가동 조건이 정의되어 있는가
9. 동결건조기 또는 후속설비와의 연결부가 무균적으로 유지되는가
10. 장비 간 데이터의 시간정보가 동기화되는가

표 5-9. 배리어 과 충전라인의 주요 통합 인터페이스

인터페이스	주요 위험	필요한 관리
용기공급부	외부오염 유입과 용기 걸림	검증된 이송, 자동정렬과 개입 최소화
마개공급부	멸균마개 노출과 보충개입	폐쇄이송, 적정 보관량과 자동공급
충전부	개방된 제품과 중요표면 오염	퍼스트 에어 보호, 무균조립과 기류가시화
제품배출부	외부공기 역류와 배리어 상태 약화	외향기류, 압력관리와 배출구 설계
동결건조기	부분마개 바이알의 장시간 노출	자동적재·반출과 무균 연결
장갑포트	장갑파손과 부적절한 조작	완전성시험, 적절한 위치와 예방교체
환경모니터링	샘플링장치에 의한 기류교란	위험기반 위치선정과 무균적 설치
세척·오염제거	사각지점과 잔류물	표면도달성, 배수성, 주기개발과 잔류평가
제어시스템	경보누락과 시간정보 불일치	통합경보, 시간동기화와 데이터 검토
유지보수부	배리어 개방과 오염유입	외부접근 우선설계와 재가동 기준 설정

설계단계에서 디지털 모형(Digital Mock-up), 실물크기 모형(Full-scale Mock-up) 또는 가상현실(Virtual Reality, VR)을 활용하면 장갑 접근성, 시야, 자재이송 및 유지보수성을 조기에 확인할 수 있다.

5.6 공급업체의 기술역량과 생애주기 지원 평가

RABS 와 아이솔레이터의 성능은 장비 자체뿐 아니라 공급업체가 설계, 적격성평가, 주기개발, 교육 및 유지보수를 얼마나 안정적으로 지원하는지에 따라 달라진다.

특히 아이솔레이터는 배리어 본체, 공조, 오염제거제 발생장치, 충전라인, 장갑시험기, 이송포트 및 제어시스템이 복합적으로 연계된다. 공급업체 간 책임범위가 불분명하면 인터페이스 문제를 해결하기 어렵다.

표 5-10. 공급업체의 기술역량 및 생애주기 지원 평가항목

평가영역	주요 평가사항
규제이해	EU GMP Annex 1, 국내 GMP 및 관련 ISO 기준에 대한 이해
설계경험	유사 제품·제형·용기와 생산규모의 구축실적
위험평가	제품·공정별 오염경로와 개입위험을 설계에 반영하는 역량
배리어 기술	기류, 압력, 누출, 장갑, 이송과 세척성 설계역량
오염제거	주기개발, BI 위치선정, 분포시험, 잔류평가 및 폭기 최적화
충전라인 통합	충전기, 동결건조기, 로봇과 환경모니터링의 통합경험
모의조작	장갑접근성, 자재이송, 개입과 유지보수성의 사전검증 능력
시험지원	공장인수시험(Factory Acceptance Test, FAT)과 현장인수시험(Site Acceptance Test, SAT) 지원
적격성평가	설계·설치·운전·성능적격성평가 문서와 시험지원
데이터 관리	제어시스템, 감사추적, 사용자권한과 데이터 완전성 지원
교육	운전, 세척, 소독, 장갑시험, 유지보수와 비상대응 교육
유지보수	국내 기술지원, 원격지원, 긴급출동과 예방보전
예비부품	중요부품의 공급기간, 단종관리와 장기재고전략
변경관리	소프트웨어, 부품 및 설계변경에 대한 사전통지와 영향자료
성능보증	압력, 누출률, 오염제거시간, 가동률 등 성능기준의 명확성

공급업체 선정 시 장비 가격과 납기만 비교하지 말고 다음과 같은 성능보증요건을 계약서에 반영하는 것이 바람직하다.

- 목표 청정등급과 입자성능
- 배리어 누출률과 압력유지성능
- 장갑 완전성시험 성능
- 생물학적 오염제거의 목표 로그 감소와 주기시간
- 폭기 후 허용잔류농도 도달시간
- 충전속도와 충전정확도
- 계획된 가동률과 고장복구시간
- 주요 경보와 인터록 기능
- 데이터 저장·백업 및 복구성능
- FAT·SAT 와 적격성평가의 합격기준

5.7 투자비용보다 총소유비용을 검토해야 하는 이유

RABS 와 아이솔레이터를 초기투자비용(Capital Expenditure, CAPEX)만으로 비교하면 장기간의 운영비용과 품질위험을 놓칠 수 있다. 총소유비용(Total Cost of Ownership, TCO)은 장비를 도입하여 폐기할 때까지 발생하는 전체 비용을 의미한다.

아이솔레이터는 일반적으로 초기 구매비와 밸리데이션 비용이 높을 수 있다. 그러나 배경환경의 공조부하, 청정복, 작업자 수, 환경모니터링 및 오염위험을 줄일 가능성이 있다.

RABS 는 상대적으로 초기 구축이 용이할 수 있지만 B 등급 배경환경의 유지, 작업자 갱의(Gowning), 청소·소독, 환경모니터링 및 수동작업에 따른 운영부담을 고려해야 한다.

표 5-11. RABS 와 Isolator 의 총소유비용 평가항목

비용영역	주요 비용항목
초기투자	장비, 배리어, 충전라인, 공조, 전기, 배기 및 건축공사
설계·검증	설계검토, 위험평가, FAT, SAT, 적격성평가와 밸리데이션
오염제거	오염제거제, BI, 주기개발, 폭기와 잔류농도 관리
청정실 운영	공조에너지, 필터, 청소, 소독, 환경모니터링과 청정복
인력	운전, 갱의, 청소, 시험, 검토와 유지보수 인력
생산손실	세척, 소독, 오염제거, 제품전환, 고장과 예방보전에 따른 정지시간
유지보수	장갑, 필터, 센서, 가스켓, 오염제거장치와 중요 예비부품
소프트웨어	라이선스, 백업, 보안패치, 업그레이드와 재밸리데이션
품질비용	일탈조사, APS 실패, 제조단위 폐기, 재작업과 출하지연
규제위험	실사 지적, 개선공사, 생산중단, 회수와 공급부족
폐기·교체	장비해체, 오염제거, 데이터이관과 신규장비 도입

총소유비용은 다음과 같이 접근할 수 있다.

$$TCO = \text{초기투자비} + \text{생애주기운영비} + \text{유지보수비} + \text{생산중단비} + \text{품질위험비용} - \text{잔존가치}$$

품질위험비용에는 예상 제조단위 손실, 무균공정모의시험 실패, 반복일탈, 규제조치 및 공급중단의 영향을 포함한다. 발생확률을 정확히 계산하기 어렵더라도 낙관적·기준·비관적 시나리오를 이용한 민감도분석(Sensitivity Analysis)을 수행할 수 있다.

초기 구매가격이 낮은 장비가 생애주기 전체에서 경제적인 장비라는 보장은 없다. 배리어 기술의 경제성은 가동률, 환경유지비, 개입빈도, 제품손실위험 및 장기 기술지원까지 포함하여 판단해야 한다.

6. 사용자요구규격과 설계전략

랩스(Restricted Access Barrier System, RABS)과 아이솔레이터(Isolator)의 성능은 장비를 설치한 뒤 시험만으로 만들어지는 것이 아니다. 제품, 공정, 작업자 개입, 자재이송, 세척·소독, 생물학적 오염제거, 환경모니터링 및 유지보수에 관한 요구사항을 설계 시작 전에 명확하게 정의하고, 그 요구사항이 상세설계·제작·설치·적격성평가 및 일상운영까지 일관되게 이어져야 한다.

배리어 기술(Barrier Technology)의 설계목표는 단순히 투명한 벽으로 작업자와 제품을 분리하는 것이 아니다. 노출된 무균제품과 중요표면(Critical Surface)을 오염으로부터 보호하고, 작업자 개입을 최소화하며, 필요한 모든 작업을 배리어를 훼손하지 않고 수행할 수 있는 통합 무균공정시스템을 구축하는 것이다.

따라서 사용자요구규격서(User Requirement Specification, URS)는 장비의 크기와 재질만을 기록하는 구매문서가 아니라, “무엇을 보호할 것인가, 어떤 위험을 통제할 것인가, 어떤 상태에서 어떻게 운전할 것인가, 그리고 요구사항의 충족을 어떻게 입증할 것인가”를 정하는 설계의 출발점이어야 한다.

6.1 사용자요구규격서(URS)의 수립

사용자요구규격서(User Requirement Specification, URS)는 사용자가 필요로 하는 기능, 성능, 규제준수, 안전 및 데이터 관리 요구사항을 문서화한 것이다. URS 는 공급업체가 장비를 설계하는 기준이 되고, 설계적격성평가(Design Qualification, DQ), 공장인수시험(Factory Acceptance Test, FAT), 현장인수시험(Site Acceptance Test, SAT), 설치적격성평가(Installation Qualification, IQ), 운전적격성평가(Operational Qualification, OQ) 및 성능적격성평가(Performance Qualification, PQ)의 추적 기준이 된다.

URS 는 생산부서만 작성해서는 안 된다. 생산, 품질보증(Quality Assurance, QA), 품질관리(Quality Control, QC), 미생물, 밸리데이션, 엔지니어링, 설비보전, 환경안전보건(Environment, Health and Safety, EHS), 자동화·정보기술 및 공급업체가 함께 참여해야 한다. 각 부서는 자신이 담당하는 정상작업뿐 아니라 청소, 유지보수, 교정, 고장복구 및 비상상황까지 검토해야 한다.

요구사항은 가능한 한 구체적이고 시험 가능하게 작성한다. 예를 들어 “장갑은 안전해야 한다”보다 “각 장갑의 식별번호, 설치위치, 완전성시험 방법, 시험주기, 합격기준 및 시험결과가 추적되어야 한다”가 더 적절하다. 반대로 설계 필요성이 확정되지 않았는데 특정 제조사나 부품모델을 미리 고정하면 공급업체의 합리적인 대안을 제한할 수 있으므로 주의해야 한다.

표 6-1. 사용자요구규격서의 주요 구성항목

구분	URS 에 포함할 주요 내용	확인 방법의 예
제품·공정	제품특성, 용기형태, 생산규모, 공정순서, 노출시간 및 중요공정단계	공정도 검토, 설계검토 및 공정모의시험
무균성 보호	A 등급 중요구역, 퍼스트 에어(First Air), 단방향기류, 배리어 및 개입 최소화	기류가시화시험, 입자측정 및 무균공정모의시험
작업자·환경 보호	고활성·독성·감작성·방사성·생물학적 위해성과 봉쇄 필요성	봉쇄위험평가, 압력시험 및 배기성능시험
공기조화	고성능입자공기필터(High-Efficiency Particulate Air Filter, HEPA Filter), 풍량, 풍속, 압력 및 온·습도	필터완전성시험, 풍량·풍속시험 및 압력기록 확인
자재이송	원료, 용기, 마개, 공구, 시료 및 폐기물의 반입·반출 방법	이송모의시험, 인트록시험 및 오염위험평가

구분	URS 에 포함할 주요 내용	확인 방법의 예
세척·소독	세척대상, 세척방법, 소독제, 살포자성 소독제, 접촉시간 및 잔류물 관리	도달성시험, 잔류시험 및 세척·소독 밸리데이션
생물학적 오염제거	사용제, 주기단계, 적재형태, 분포, 노출, 폭기 및 잔류농도	주기개발, 화학적·생물학적 지표 및 잔류농도시험
장갑시스템	수량, 위치, 재질, 작업범위, 완전성시험 및 교체방법	인체공학 시험, 육안검사 및 장갑완전성시험
환경모니터링	입자·미생물 채취지점, 빈도, 배관경로, 회수방법 및 접근성	위험평가, 기류가시화 연계검토 및 채취모의시험
자동화·데이터	제어로직, 사용자권한, 알람, 감사추적(Audit Trail), 백업 및 시간동기화	소프트웨어시험, 권한시험, 알람시험 및 데이터 검토
이상상황	전원상실, 압력상실, 장갑파손, 필터고장, 도어개방 및 주기실패	고장모드시험, 비상운전시험 및 복구절차 확인
유지보수·교정	접근방법, 교체공간, 교정지점, 예방보전 및 재가동 기준	유지보수모의시험, 교정시험 및 재가동 점검

URS 에는 계획된 절차(Planned Procedure)와 계획되지 않은 절차(Unplanned Procedure)를 구분하여 반영해야 한다. 계획된 절차에는 생산준비, 자재보충, 환경모니터링, 장갑교체 및 정기세척 등이 포함된다. 계획되지 않은 절차에는 용기 걸림, 센서고장, 장갑파손, 압력상실 및 비상도어 개방 등이 포함된다. 비정상상황을 URS 에서 제외하면 장비 설치 후 현장에서 즉흥적인 개입이 증가하고, 배리어 의 오염관리 성능이 약화될 수 있다.

모든 중요 URS 항목에는 고유번호를 부여하고 설계문서와 시험문서에 연결하는 요구사항 추적표(Requirement Traceability Matrix, RTM)를 운영하는 것이 바람직하다. 변경이 발생하면 어떤 위험, 설계 및 시험에 영향을 주는지 추적할 수 있어야 한다.

6.2 시스템 경계와 중요구역의 설정

시스템 경계(System Boundary)는 RABS 또는 Isolator 에 포함되는 설비, 공간, 유틸리티, 제어기능 및 다른 시스템과의 접점을 명확히 구분하는 선이다. 경계가 불명확하면 공급범위의 누락, 인터페이스 책임의 중복, 시험범위의 공백 및 변경관리의 혼선이 발생할 수 있다.

물리적 경계에는 배리어 본체, 창, 프레임, 도어, 장갑포트, 천장부, 바닥 접합부 및 덕트 연결부가 포함된다. 기능적 경계에는 공기공급·배기, 압력제어, 생물학적 오염제거, 환경모니터링, 자재이송, 제어시스템 및 경보가 포함된다. 제어 경계에는 장비 제어반, 프로그램가능논리제어기(Programmable Logic Controller, PLC), 인간-기계 인터페이스(Human-Machine Interface, HMI), 데이터서버 및 상위시스템과의 통신이 포함된다.

중요구역(Critical Zone)은 멸균된 제품, 용기, 마개 또는 제품접촉면이 노출되어 오염될 경우 후속 공정에서 제거하기 어려운 공간이다. 중요구역을 설정할 때는 충전노즐 바로 아래만 보지 말고, 멸균부품의 공급경로, 마개이송경로, 개방용기, 부분마개 바이알, 무균연결부 및 동결건조기 이송구간까지 연속적으로 검토해야 한다.

표 6-2. 시스템 경계와 중요구역 설정 시 확인사항

평가영역	주요 질문	설계 산출물의 예
제품경계	제품이 언제 멸균되고 언제부터 다시 밀폐되는가	공정흐름도(Process Flow Diagram, PFD)
중요표면	어떤 표면이 제품 또는 멸균유체와 직접·간접 접촉하는가	중요표면 목록과 위치도
배리어 경계	본체, 창, 도어, 포트 및 관통부의 경계가 어디인가	배리어 배치도와 단면도

평가영역	주요 질문	설계 산출물의 예
공조경계	급기·순환·배기 및 배경환경과의 인터페이스가 어디인가	공기흐름도와 계장도
유틸리티경계	전기, 압축공기, 질소, 진공, 증기 및 배수의 연결점은 어디인가	유틸리티 연결목록
제어경계	어느 제어기가 압력, 도어, 주기 및 알람을 관리하는가	제어구조도와 입출력 목록
공급자경계	배리어 업체, 충전기업체, 공조업체 및 자동화업체의 책임은 무엇인가	책임분담표와 인터페이스 목록
시험경계	어떤 기능을 FAT, SAT, IQ, OQ 및 PQ 에서 확인하는가	요구사항 추적표와 시험계획

시스템 경계는 단순한 선이 아니라 책임과 시험의 경계다. 특히 충전기와 RABS 또는 Isolator, 멸균터널과 충전구역, 충전기와 동결건조기, 신속이송시스템과 이동용기 사이의 접점은 별도의 인터페이스 위험평가가 필요하다.

6.3 공정흐름·인동선·물류동선 설계

공정흐름(Process Flow), 인동선(Personnel Flow) 및 물류동선(Material Flow)은 서로 충돌하지 않도록 설계해야 한다. 사람, 멸균자재, 비멸균자재, 폐기물 및 유지보수 부품이 같은 지점과 같은 시간에 교차하면 오염과 혼입의 가능성이 증가한다.

설계 초기에는 제품과 자재가 입고되어 세척·멸균·반입·조립·충전·밀봉·반출되는 전체 순서를 한 장의 흐름도로 작성한다. 각 단계에서 작업자가 어디에 서는지, 어떤 장갑포트를 사용하는지, 어떤 도어와 포트를 여는지, 폐기물이 어느 방향으로 이동하는지를 함께 표시해야 한다.

RABS 에서는 배경환경 작업자의 이동과 도어 접근이 배리어 내부 기류와 무균작업에 미치는 영향을 검토한다. Isolator 에서는 작업자가 내부에 직접 들어가지 않더라도 자재적재, 장갑조작, 도킹, 폐기물 반출 및 유지보수 과정이 주요 오염경로가 될 수 있다.

표 6-3. 공정흐름과 동선 설계 원칙

흐름	주요 설계원칙	피해야 할 사례
제품흐름	전진형 흐름을 유지하고 노출시간과 정체시간을 최소화	개방된 제품이 비중요구역을 다시 통과함
멸균자재	멸균 후 중요구역까지 보호상태를 연속 유지	멸균자재와 외부포장이 같은 경로를 사용함
작업자	중요조작 위치의 혼잡과 불필요한 이동을 최소화	한 작업자가 여러 중요지점을 반복 왕복함
폐기물	제품·멸균자재 흐름과 분리하고 밀폐하여 반출	폐기물이 자재반입구를 통해 역방향으로 나감
시료	채취·표시·반출·시험소 인계까지 추적성을 확보	시료반출을 위해 주 도어를 개방함
유지보수	가능한 작업을 배리어 외부에서 수행하도록 설계	센서교정이나 모터교체 때마다 배리어를 개방함
비정상상황	장갑·원격조작·안전한 정지 순으로 대응수단을 마련	용기 걸림마다 즉시 도어를 개방함

정상공정에서 반복되는 계획된 개입(Planned Intervention)은 공정설계에 포함하여 장갑포트나 자동화로 수행할 수 있어야 한다. 설비고장 등에 대응하는 계획되지 않은 개입(Unplanned Intervention)은 발생가능성과 영향을 평가하고, 제품보호, 작업자안전, 영향제품의 범위설정 및 재가동 조건을 사전에 정해야 한다.

6.4 단방향기류와 퍼스트 에어(First Air) 보호 설계

단방향기류(Unidirectional Airflow)는 청정한 공기가 일정한 방향으로 이동하면서 중요구역에서 입자와 미생물을 밀어내는 공기흐름이다. 퍼스트 에어(First Air)는 고성능입자공기필터(HEPA Filter)를 통과한 청정공기가 오염가능성이 있는 물체나 작업자를 먼저 지나지 않고 제품과 중요표면에 직접 도달하는 상태를 의미한다.

퍼스트 에어는 별도의 공기등급이 아니라 중요공정지점을 보호하는 설계원칙이다. A 등급 입자수 기준을 충족하더라도 작업자의 팔, 장갑, 충전기 프레임, 센서 또는 튜브가 청정공기의 경로를 가리면 제품은 충분히 보호되지 않을 수 있다.

설계단계에서는 다음 위치에서 퍼스트 에어 보호를 확인해야 한다.

1. 개방된 용기와 제품 표면
2. 충전노즐과 제품접촉부
3. 멸균마개와 마개공급경로
4. 무균연결부와 개방된 배관 끝단
5. 부분마개 바이알과 동결건조기 이송경로
6. 무균조립과 부품교체가 이루어지는 위치

표 6-4. 퍼스트 에어 보호를 위한 설계검토 항목

검토항목	설계 질문
필터배치	HEPA 필터에서 중요지점까지 직접적인 공기경로가 있는가
설비형상	프레임, 센서, 배관 및 케이블이 기류를 차단하지 않는가
장갑조작	장갑과 팔의 이동이 제품 상부를 지나지 않는가
자재이송	반입물과 포장재가 퍼스트 에어를 가리거나 오염을 운반하지 않는가
고장대응	걸림 제거와 부품조정 중에도 보호기류가 유지되는가
정지상태	설비 일시정지 중 제품이 보호되는가

기류가시화시험(Airflow Visualization Study)은 정지상태뿐 아니라 실제 운전속도, 최대 적재, 작업자 장갑조작, 자재보충 및 대표적인 계획된·계획되지 않은 개입 조건에서 수행해야 한다. 촬영영상은 기류의 방향, 난류, 역류, 정체구역 및 퍼스트 에어 차단 여부를 판단할 수 있도록 충분한 각도와 조명으로 기록한다.

6.5 HEPA 필터·풍량·차압·누설방지 설계

HEPA 필터, 풍량, 풍속 및 차압은 각각 독립된 숫자가 아니라 중요구역의 공기품질과 공기이동 방향을 유지하는 하나의 시스템으로 설계해야 한다. 단순히 높은 풍속이나 큰 차압을 설정하는 것이 항상 우수한 것은 아니다. 과도한 풍속은 난류, 진동 또는 제품손실을 유발할 수 있고, 과도한 차압은 장갑팽창, 도어개방 곤란 및 배리어 변형을 일으킬 수 있다.

RABS 는 A 등급 중요구역에서 배경환경 방향으로 양의 공기흐름을 유지하여 외부공기의 유입을 방지해야 한다. Isolator 는 제품보호가 주목적이면 일반적으로 양압을 적용하고, 고활성·독성·방사성 또는 병원성 물질의 봉쇄가 필수이면 음압을 검토할 수 있다. 음압 Isolator 에서 무균제품을 취급할 때는 외부공기 유입으로 중요구역이 손상되지 않도록 여과된 급기, 압력단계, 배리어 완전성 및 배기시스템을 강화해야 한다.

표 6-5. 공기공급·압력·누설방지 설계 요구사항

설계항목	주요 요구사항	대표적인 이상상황
급기 HEPA 필터	적절한 등급, 균일한 설치, 현장 완전성시험 및 교체 가능성	필터손상, 설치누설 및 차압상승
배기 HEPA 필터	제품·환경·작업자 위험에 적합한 여과와 안전한 교체	필터파손, 역류 및 유해물질 노출
풍량·풍속	중요구역 보호와 회복성능을 입증할 수 있는 범위 설정	팬성능 저하, 댐퍼오류 및 필터막힘
압력제어	정상범위, 경보한계, 조치한계 및 허용시간 정의	압력저하, 압력반전 및 급격한 변동
배리어 누설	가스켓, 도어, 창, 포트 및 관통부의 누설 최소화	밀봉열화, 체결불량 및 케이블 관통부 누설
연속감시	중요압력과 운전상태의 연속기록 및 경보	센서고장, 신호단절 및 기록누락
고장안전	전원·팬·제어상실 시 제품과 작업자를 보호하는 상태로 전환	정전, 비상정지 및 제어기 고장

차압계와 압력센서는 작업자가 쉽게 확인할 수 있어야 하며, 중요값은 자동으로 기록하는 것이 바람직하다. 경보지연시간(Alarm Delay)을 적용하는 경우 순간적인 변동을 무시하기 위한 편의가 아니라, 제품위험과 시스템 반응시간을 근거로 설정해야 한다.

배리어 본체의 누설시험과 HEPA 필터완전성시험은 서로 다른 시험이다. 배리어 누설시험은 외함, 도어, 가스켓 및 관통부의 밀폐성을 확인하고, HEPA 필터완전성시험은 필터매체와 설치부의 누설을 확인한다. 두 시험의 방법, 주기, 합격기준 및 실패 시 조치를 URS 에 각각 정의해야 한다.

6.6 배리어·창·프레임의 재질과 표면마감

배리어, 창 및 프레임은 반복적인 세척·소독·생물학적 오염제거와 장갑조작을 견디면서 입자와 오염물질을 발생시키지 않아야 한다. 재질선정은 외관뿐 아니라 내화학적, 내식성, 기계적 강도, 밀봉성, 청소 가능성 및 제품과의 적합성을 함께 고려해야 한다.

스테인리스강(Stainless Steel)은 장비구조와 내부표면에 널리 사용되지만, 모든 위치에 동일한 등급과 표면거칠기를 기계적으로 적용할 필요는 없다. 제품접촉 여부, 소독제와 과산화수소 노출, 세척방법 및 부식위험을 평가하여 재질과 표면마감을 정해야 한다. 투명창은 시야를 확보하면서 긁힘, 변색, 균열 및 과산화수소 노출에 견딜 수 있어야 한다.

표 6-6. 배리어 구성재의 설계기준

구성부	주요 요구사항	설계 시 주의사항
내부금속표면	평활성, 내식성, 세척성 및 소독제 적합성	용접부, 모서리 및 체결부의 틈새 최소화
투명창	충분한 시야, 충격저항성 및 화학적 적합성	긁힘, 정전기, 변색 및 가스투과 가능성
프레임	구조강도, 진동억제 및 청소 가능한 형상	수평면, 돌출부 및 먼지축적 공간 최소화

구성부	주요 요구사항	설계 시 주의사항
가스켓·밀봉재	기밀성, 탄성 및 반복주기 내구성	압축영구변형, 균열 및 과산화수소 열화
관통부	배관·케이블 통과부의 밀봉과 유지보수성	임시 실링과 청소 불가능한 틈새 방지
체결부	풀림방지, 표면노출 최소화 및 접근성	내부 나사산과 돌출볼트 최소화

내부표면은 가능한 한 연속적이고 매끄러우며, 날카로운 모서리와 청소가 어려운 틈새가 없어야 한다. 프레임과 창 의 접합부, 장갑포트 주변, 도어 힌지 및 배관 관통부는 오염이 축적되기 쉬우므로 상세설계 검토에서 확대도면으로 확인한다.

6.7 세척성·소독성·배수성 및 잔류물 방지

세척성(Cleanability)은 모든 대상표면에 세척도구와 세척제가 도달하고 오염물질을 제거할 수 있는 성질이다. 소독성(Disinfectability)은 정해진 농도와 접촉시간으로 소독제를 적용할 수 있는 성질이며, 배수성(Drainability)은 액체가 고이지 않고 정해진 위치로 제거되는 성질이다.

장비 내부에 수평면, 사각지점, 중첩부, 노출나사, 깊은 홈 또는 배수되지 않는 낮은 지점이 있으면 세척액과 소독제가 잔류할 수 있다. 잔류물은 미생물의 서식처가 되거나 제품에 화학적 오염을 일으킬 수 있으며, 과산화수소 분포와 폭기를 방해할 수도 있다.

표 6-7. 세척·소독·배수 설계검토 항목

평가항목	설계 요구사항	확인 방법의 예
표면도달성	장갑 또는 자동분사로 모든 표면에 접근 가능	형광물질 도달성시험과 작업모의시험
사각지점	프레임 하부, 힌지, 센서 뒤 및 배관 주변의 틈새 최소화	삼차원 모델 검토와 육안확인
배수	액체가 고이지 않도록 경사와 배출경로 확보	배수시험과 잔류액 관찰
세척제 적합성	재질, 제품 및 오염물질에 적합한 세척제 선정	재질적합성시험과 세척밸리데이션
소독제 순환	서로 다른 작용기전의 소독제와 살포자성 소독제 사용 가능	소독프로그램 검토와 효과평가
접촉시간	표면이 요구 접촉시간 동안 적절히 젖은 상태 유지	적용모의시험과 시간확인
잔류물	세척제·소독제·과산화수소의 잔류 허용기준 설정	화학분석, 표면채취 및 잔류농도시험
건조	세척 후 미생물 증식을 방지할 수 있는 건조방법 확보	건조시간과 잔류수분 확인

수동세척을 적용한다면 작업자가 장갑을 통해 실제로 도달할 수 있는 범위와 시야를 확인해야 한다. 자동세척을 적용한다면 분사장치의 위치, 분사패턴, 세척액 회수, 배수 및 주기재현성을 확인해야 한다. 세척방법은 “수동” 또는 “자동”이라는 명칭보다 오염제거 효과를 일관되게 입증할 수 있는지가 중요하다.

6.8 장갑과 장갑포트(Glove Port)의 위치·재질·인체공학적 설계

장갑과 장갑포트(Glove Port)는 배리어를 열지 않고 내부작업을 수행하게 하지만, 동시에 배리어 의 잠재적인 누설지점이다. 장갑포트의 수와 위치는 장비 외형을 먼저 정한 뒤 맞추는 것이 아니라 실제 작업과 개입을 분석하여 결정해야 한다.

설계자는 모든 계획된 개입과 합리적으로 예상되는 계획되지 않은 개입에 대해 작업자가 어느 장갑을 사용하고, 어디까지 손이 도달하며, 시야가 확보되는지를 확인해야 한다. 작업자의 팔이 개방된 제품이나 중요표면 위를 지나지 않도록 하고, 한 장갑으로 과도한 범위를 담당하지 않도록 한다.

표 6-8. 장갑·장갑포트의 설계 요구사항

설계항목	주요 고려사항	부적절한 설계의 결과
포트 위치	작업높이, 도달거리, 시야 및 중요표면과의 관계	무리한 자세, 퍼스트 에어 차단 및 작업오류
포트 수량	계획된·계획되지 않은 개입에 필요한 최소수량	과소 시 접근불가, 과다 시 누설지점 증가
장갑 재질	소독제·과산화수소·제품과의 적합성 및 내피로성	경화, 팽윤, 균열 및 찢힘 발생
장갑 길이·두께	촉각, 강도, 작업범위 및 피로도의 균형	조작성 저하와 반복적인 손상
교체구조	배리어 보호상태를 유지하는 안전한 교체방법	교체 중 외부공기 유입과 표면오염
완전성시험	각 장갑을 식별하고 정해진 조건으로 시험 가능	누설 미검출과 시험결과 추적불가
인체공학	다양한 작업자 체형, 반복작업 및 양손작업 고려	근골격계 부담과 개입시간 증가

설계단계의 인체공학적 평가(Ergonomic Assessment)는 실제 장비 또는 실물크기 모형(Mock-up)을 이용하는 것이 효과적이다. 대표적인 체형의 작업자가 조립, 자재보충, 시료채취, 걸림 제거 및 세척을 수행하게 하고, 도달성·시야·피로도·퍼스트 에어 방해 여부를 평가한다.

장갑완전성시험기(Glove Integrity Tester)를 연결할 공간과 시험 중 장갑의 안정화 상태도 고려해야 한다. 장갑번호, 포트위치, 설치일, 사용이력, 시험결과 및 교체이력을 전산 또는 문서로 추적할 수 있어야 한다.

6.9 자재반입·반출과 무균이송시스템 설계

배리어 의 성능은 자재를 반입하고 반출하는 순간 가장 쉽게 약화된다. 따라서 원료, 멸균용기, 마개, 공구, 환경모니터링 자재, 시료 및 폐기물 각각에 대해 이송경로와 보호방법을 정의해야 한다.

이송시스템은 자재가 배리어 내부로 들어왔다는 사실만 확인하는 것이 아니라, 외부에 노출되었던 표면이 중요구역에 노출되는지, 이송 중 배리어 압력과 공기등급이 유지되는지, 포트결합 실패나 도어 오조작을 방지할 수 있는지를 검토해야 한다.

6.9.1 패스박스

패스박스(Pass Box)는 서로 다른 청정구역 또는 배리어 구역 사이에서 자재를 이송하는 챔버다. 일반적인 패스박스는 자재의 물리적 이동을 돕지만, 그 자체가 자재를 멸균하거나 완전한 무균이송을 보장하는 것은 아니다.

패스박스에는 양쪽 도어의 동시개방을 방지하는 인터록(Interlock), 압력상태 표시, 청소 가능한 내부표면 및 필요한 경우 HEPA 여과 공기공급을 적용한다. 자재의 외부표면 소독만으로 반입하는 경우에는 소독방법, 접촉시간, 표면형상, 포장재 적합성 및 작업자 조작의 변동성을 평가해야 한다.

6.9.2 신속이송시스템(Rapid Transfer Port)

신속이송시스템(Rapid Transfer Port, RTP)는 배리어 내부와 이동용기 사이에 밀폐된 연결을 형성하여 자재를 반입·반출하는 장치다. 올바르게 결합되면 외부에 노출되었던 두 도어표면이 서로 마주 보도록 겹쳐 중요구역에 노출되는 것을 줄일 수 있다.

RTP 설계에는 포트규격, 회전방향, 결합확인, 오결합 방지, 도어잠금, 밀봉상태, 허용하중 및 반복사용 내구성을 포함해야 한다. 이동용기의 세척·멸균·보관·운반 및 사용기한도 시스템의 일부로 관리한다.

6.9.3 알파-베타 포트(Alpha-Beta Port)

알파-베타 포트(Alpha-Beta Port)는 RTP의 대표적인 구현방식이다. 알파포트(Alpha Port)는 배리어에 고정되고, 베타포트(Beta Port)는 이동용기나 베타백(Beta Bag)에 설치된다. 두 포트를 결합하고 회전시키면 이중도어가 함께 열려 외부표면을 서로 맞댄 상태로 자재를 이송할 수 있다.

알파-베타 포트는 RTP와 별개의 완전히 다른 기술이 아니라 RTP를 구성하는 일반적인 연결방식이라는 점을 이해해야 한다. 설계 시에는 서로 다른 크기나 용도의 포트가 잘못 결합되지 않도록 기계적 키(Key) 또는 식별체계를 적용하고, 결합 전후의 상태를 작업자와 제어시스템이 명확히 확인할 수 있어야 한다.

6.9.4 무균연결장치와 일회용 시스템(Single-use System)

무균연결장치(Aseptic Connector)는 멸균된 튜브나 유체경로를 주변환경에 노출하지 않고 연결하는 장치다. 일회용 시스템(Single-use System)은 백, 튜브, 필터, 커넥터 및 조립체를 일회용으로 사용하여 세척과 현장멸균의 부담을 줄일 수 있다.

그러나 일회용이라는 이유만으로 무균성과 적합성이 자동으로 보장되는 것은 아니다. 공급업체의 멸균방법, 포장완전성, 운송조건, 사용기한, 조립방향, 연결횟수, 추출물·용출물(Extractables and Leachables), 입자발생, 압력·온도한계 및 연결실패 가능성을 평가해야 한다.

표 6-9. 자재이송시스템의 비교와 적용 고려사항

이송방식	주요 용도	장점	주요 확인사항
패스박스	포장자재, 공구 및 일반 자재의 구역 간 이송	구조가 단순하고 다양한 자재에 적용 가능	도어인터록, 표면소독, 압력 및 이송절차
RTP	멸균부품, 폐기물 및 반복적 밀폐이송	배리어 개방 없이 이송 가능	결합상태, 밀봉, 오결합 방지 및 용기관리
알파-베타 포트	고정 배리어 과 이동용기·백의 밀폐연결	외부노출면을 맞대어 중요구역 노출 감소	호환성, 회전·잠금, 이중도어 및 예방보전
무균연결장치	멸균유체와 튜브의 연결	개방조작을 줄이고 폐쇄유체경로 형성	연결절차, 멸균상태, 사용횟수 및 연결완전성
일회용 시스템	제품·완충액 이송과 공정조립체	세척부담 감소와 신속한 전환	재질적합성, 멸균, 포장, 완전성 및 공급망

자재이송 방법은 한 가지로 통일하기보다 자재의 크기, 멸균상태, 사용빈도, 위해성 및 반입·반출 방향에 따라 조합한다. 폐기물과 사용완료 부품의 반출경로는 멸균자재 반입경로와 분리하고, 필요한 경우 반출 전 오염제거 또는 밀폐포장을 적용한다.

6.10 도어·인터록·비상개방 시스템

도어는 조립, 대청소, 설비교체 및 유지보수에 필요하지만 배리어를 직접 개방하는 가장 큰 오염경로다. 정상 무균작업 중에는 도어가 닫힌 상태로 유지되도록 설계하고, 도어개방 없이 수행할 수 없는 작업을 최소화해야 한다.

인터록(Interlock)은 반대편 도어의 폐쇄, 설정압력 도달, 생물학적 오염제거 완료, 폭기 완료, 포트결합 및 안전조건 충족 여부를 확인한 뒤 도어개방을 허용해야 한다. 단순한 표시등만으로 작업자 판단에 의존하기보다 가능한 조건을 자동제어에 연계한다.

표 6-10. 도어·인터록·비상개방 설계 요구사항

설계항목	정상상태 요구사항	이상·비상상태 요구사항
주 도어	생산 중 잠금, 개방권한 제한 및 상태기록	개방 시 공정정지, 경보 및 영향평가 시작
이송 도어	반대편 도어와 상호인터록	압력·통신 상실 시 안전상태 유지
유지보수 도어	생산구역과 분리하고 개방조건 정의	개방 후 세척·소독·오염제거 및 재승인
비상개방	정상운전에서 우회 불가	인명안전 목적의 명확한 해제수단 제공
인터록 우회	승인된 권한과 정당한 사유 없이는 금지	우회시간, 사용자, 사유 및 후속조치 기록
도어밀봉	균일한 압착과 상태확인	가스켓손상·불완전폐쇄 경보

비상개방(Emergency Opening)은 장비보호보다 인명안전을 우선해야 한다. 다만 비상개방이 발생하면 해당 제조단위와 배리어 상태에 미치는 영향을 평가하고, 재가동 전에 필요한 세척, 소독, 누설시험, 생물학적 오염제거 및 환경회복을 정의해야 한다.

6.11 과산화수소 생물학적 오염제거 시스템과의 인터페이스

Isolator 내부의 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)에는 일반적으로 기화 과산화수소(Vaporized Hydrogen Peroxide, VHP) 또는 증기상 과산화수소(Vapor-phase Hydrogen Peroxide)가 사용된다. 핵심은 과산화수소를 투입하는 장치의 설치가 아니라, 정의된 적재상태에서 모든 대상표면에 재현성 있게 도달하여 요구되는 미생물 감소효과를 달성하고, 작업 시작 전 잔류농도를 허용수준까지 낮추는 것이다.

주기는 일반적으로 조건형성(Conditioning), 주입(Gassing), 노출(Dwell) 및 폭기(Aeration) 단계로 구성된다. 주기변수에는 과산화수소 농도, 온도, 상대습도, 주입량, 순환풍량, 노출시간, 압력 및 폭기종료 기준이 포함될 수 있다.

표 6-11. 과산화수소 생물학적 오염제거 인터페이스 설계사항

평가항목	주요 설계요구	대표적인 위험
주입·회수	균일한 분포와 안전한 회수경로 확보	국소 고농도, 분포불량 및 외부누출
공기순환	장갑 손가락, 프레임 하부 및 적재물 뒤까지 도달	사각지점과 응축
재질적합성	장갑, 가스켓, 창, 센서 및 제품접촉부의 내구성	부식, 경화, 변색 및 기능저하
적재형태	최악조건 적재와 표면노출 방법 정의	과적재와 표면가림
주기감시	농도·온도·습도·시간·압력 등 중요변수 기록	센서오류와 불완전한 주기
효과확인	화학적 지시계(Cheical Indicator, CI)와 생물학적 지표(Biological Indicator, BI) 위치 설정	저항성이 높은 위치의 미확인
폭기	잔류 과산화수소의 안전한 제거와 종료기준 설정	작업자노출과 제품·배지 영향

평가항목	주요 설계요구	대표적인 위험
실패대응	주기중단, 누출, 센서고장 및 기준미달 시 조치	부적절한 재주기와 원인 미규명

RABS 에서 사용하는 포자사멸 소독(Sporicidal Disinfection)은 Isolator 의 자동화된 생물학적 오염제거주기와 동일한 개념으로 간주해서는 안 된다. RABS 에는 검증된 방법으로 살포자제를 적용하고, 표면도달성·접촉시간·제거방법 및 배경환경과의 관계를 평가해야 한다.

과산화수소 주기와 충전기, 저울, 카메라, 센서, 환경모니터링 장치 및 일회용 부품의 적합성을 확인해야 한다. 잔류 과산화수소는 작업자안전뿐 아니라 배지충전시험, 환경미생물 회수 및 제품안정성에 영향을 줄 수 있으므로 폭기종료 기준을 과학적으로 설정한다.

6.12 환경모니터링·샘플링 위치와 접근성

환경모니터링(Environmental Monitoring, EM)은 배리어 내부가 요구되는 상태로 유지되는지를 지속적으로 확인하는 수단이다. 채취위치는 설치 후 편리한 곳에 정하는 것이 아니라 공정위험평가, 중요구역, 퍼스트 에어, 작업자 개입 및 기류가시화 결과를 바탕으로 설계단계에서 정해야 한다.

비생물입자(Non-viable Particle)와 생물입자(Viable Particle)의 채취위치는 반드시 같을 필요가 없다. 각 측정목적과 오염위험을 고려해야 하며, 채취장치 자체가 퍼스트 에어를 방해하거나 제품에 오염을 유발하지 않도록 해야 한다.

표 6-12. 환경모니터링과 샘플링 설계검토 항목

모니터링 항목	위치선정의 주요 기준	접근성·운영상 고려사항
부유입자(비생물입자)	개방된 제품, 충전지점 및 대표적인 위험위치 인접	등속성에 가까운 채취, 짧은 튜브 및 청소 가능성
부유균	제품노출과 개입영향을 대표하는 위치	배지교체, 반출 및 장갑조작의 오염위험 최소화
낙하균	공정 중 낙하오염을 대표하는 위치	뚜껑개폐와 회수 시 제품 상부 통과 방지
표면균	장갑, 작업표면 및 중요 인접표면	채취 후 소독과 공정영향 관리
압력	배리어 과 배경환경의 압력관계를 대표하는 위치	연속기록, 현장표시 및 교정 가능성
온도·상대습도	제품, 작업자 및 오염제거주기에 중요한 위치	센서교체와 교정 시 배리어 개방 최소화
과산화수소	주기분포와 폭기종료를 대표하는 위치	센서범위, 교정, 응답시간 및 안전한 접근

샘플링 튜브가 지나치게 길거나 굴곡이 많으면 입자손실과 응답지연이 발생할 수 있다. 배관은 가능한 짧고 단순하게 설계하고, 응축·오염축적·세척불가 구간을 피해야 한다. 배지와 샘플헤드의 반입·회수는 배리어 도어를 열지 않고 수행할 수 있도록 이송방법을 정한다.

환경모니터링 위치가 공정을 대표하는지 기류가시화시험 결과와 함께 검토한다. 설비·공정·개입이 변경되면 기존 위치의 대표성이 유지되는지도 재평가해야 한다.

6.13 자동화·알람·감사추적(Audit Trail)·접근권한 설계

RABS 와 Isolator 의 제어시스템은 압력, 풍량, 도어, 인터록, 생물학적 오염제거, 환경모니터링 및 제조장비의 상태를 통합적으로 관리한다. 자동화는 작업자 개입을 줄일 수 있지만, 부적절한 제어로직이나 데이터 관리가 새로운 위험을 만들 수 있다.

자동화 기능은 사용자요구규격서에 기능별로 정의하고, 기능명세서(Functional Specification, FS), 설계명세서 (Design Specification, DS), 소프트웨어 구성 및 시험으로 추적되어야 한다. 중요제어기능은 센서입력, 연산, 출력, 인터록, 알람 및 고장 시 상태까지 포함하여 시험한다.

표 6-13. 자동화-데이터 완전성 설계 요구사항

구분	주요 요구사항	확인사항의 예
사용자권한	역할기반 접근권한(Role-based Access Control)과 개인별 계정	공용계정 제한, 권한승인 및 정기검토
전자기록	중요공정변수, 조작, 알람 및 주기결과의 자동기록	누락방지, 저장주기, 검색 및 출력
감사추적	설정값·권한·기록의 생성·변경·삭제 이력 보존	사용자, 시간, 이전값, 변경값 및 사유
알람관리	우선순위, 한계, 지연시간, 확인 및 조치방법 정의	알람홍수, 반복알람 및 무단비활성화 방지
시간동기화	충전기, 배리어, 환경모니터링 및 서버의 시간일치	공동 시간원과 시간변경 통제
백업·복구	프로그램, 설정값 및 전자기록의 백업과 복구시험	백업주기, 보관, 복구시간 및 복구완전성
인터록	도어, 압력, 오염제거 및 설비상태 간 안전논리	정상·고장·우회 조건의 시험
전자서명	승인행위의 사용자 식별과 기록 연결	서명 의미, 재인증 및 기록변경 방지
통신장애	상위시스템 또는 센서통신 상실 시 안전상태	버퍼저장, 경보 및 데이터 재전송

감사추적(Audit Trail)은 단순히 기능을 켜 두는 것으로 충분하지 않다. 어떤 감사추적을 누가, 언제, 어떤 기준으로 검토할 것인지 운영절차와 연결해야 한다. 중요 설정값 변경, 인터록 우회, 알람한계 변경, 데이터 삭제 시도 및 관리자 활동은 검토대상에 포함하는 것이 바람직하다.

알람은 작업자가 실제로 대응할 수 있도록 의미 있게 설계한다. 정보성 메시지, 경고 및 중요알람을 구분하고, 각 알람에 원인, 즉시조치, 제품영향평가 및 복구조건을 연결한다. 알람을 확인(Acknowledge)하는 행위는 원인이 해결되었다는 의미가 아니므로 조치완료와 구분하여 기록해야 한다.

6.14 세척·유지보수·교정 작업을 고려한 설계

우수한 무균설비는 정상생산 중에만 깨끗한 설비가 아니라, 세척·유지보수·교정을 수행한 뒤에도 신속하고 재현성 있게 관리상태로 복귀할 수 있는 설비다. 유지보수 작업 때문에 배리어를 자주 열거나 중요부품을 분해해야 한다면 오염위험과 생산중단시간이 증가한다.

가능한 모터, 구동부, 윤활부, 전기부품, 계기 및 조정지점은 배리어 외부에서 접근할 수 있도록 배치한다. 내부에서 교체해야 하는 센서와 부품은 표면이 매끄럽고 세척 가능하며, 오결합 방지와 위치재현성이 확보되어야 한다.

표 6-14. 세척·유지보수·교정을 고려한 설계 요구사항

작업	설계 요구사항	작업 후 재가동 검토사항
일상세척·소독	모든 대상표면에 안전하게 접근하고 도구를 반입·반출 가능	육안청결, 접촉시간, 잔류물 및 건조상태
대청소	분해범위, 부품식별 및 재조립 방법 명확화	조립확인, 누락부품 및 표면손상
예방보전	외부접근 우선, 교체주기와 예비품 관리	기능시험, 윤활제·이물 및 공구회수
고장수리	오염확산을 줄이는 접근경로와 안전격리	영향평가, 세척·소독 및 필요 시 오염제거
센서교정	분리·현장교정 가능성, 기준기 연결공간 및 식별	교정상태, 설정값, 경보 및 제어기능 확인
HEPA 교체	안전한 접근, 필터취급 공간 및 설치방향 관리	설치누설·완전성시험과 기류 재확인
장갑·가스켓 교체	배리어 보호상태를 고려한 교체도구와 방법	장착확인 and 완전성시험
소프트웨어 변경	승인된 변경경로, 버전관리 및 시험환경	회귀시험, 설정값 및 데이터 연결 확인

유지보수 후 재가동 기준(Return-to-service Criteria)은 작업의 위험수준에 따라 구분한다. 배리어 외부의 단순작업과 배리어 내부 중요표면에 영향을 준 작업에 동일한 재가동 절차를 적용할 필요는 없다. 반대로 중요구역을 개방하거나 HEPA 필터, 장갑, 도어밀봉, 압력제어 또는 무균제품 접촉부에 영향을 준 작업은 세척·소독, 누설시험, 필터완전성시험, 기류확인, 생물학적 오염제거 및 품질부서 승인의 필요성을 평가해야 한다.

교정(Calibration)은 센서를 분리한 뒤 시험실에서 수행하는 행위만을 의미하지 않는다. 압력센서, 온·습도센서, 과산화수소 센서 및 차압전송기의 위치, 측정범위, 정확도, 교정주기, 교정접근성 및 교정실패 시 과거 데이터의 영향평가 방법까지 설계해야 한다.

설계가 완료되기 전에 다음 질문에 답할 수 있어야 한다.

1. 모든 정상작업을 배리어를 개방하지 않고 수행할 수 있는가?
2. 계획된 개입과 예상 가능한 계획되지 않은 개입이 장갑 또는 원격조작으로 가능한가?
3. 제품과 중요표면에 퍼스트 에어가 유지되는가?
4. 멸균자재의 반입과 폐기물의 반출이 서로 교차하지 않는가?
5. 모든 내부표면을 세척·소독하고 필요한 경우 생물학적으로 오염제거할 수 있는가?
6. 장갑, 필터, 센서 및 가스켓을 안전하게 시험·교정·교체할 수 있는가?
7. 고장이나 비상개방 후 제품영향을 판단하고 관리상태로 복귀할 수 있는가?
8. 모든 중요기록, 알람, 설정변경 및 사용자활동을 추적할 수 있는가?

7. 오염관리전략과 품질위험관리

무균의약품 제조에서 오염은 완제품시험만으로 충분히 확인하거나 제거할 수 없다. 미생물, 입자 및 엔도톡신·발열성물질이 제품에 유입되지 않도록 시설, 설비, 공정, 작업자, 자재, 세척, 소독, 환경모니터링 및 품질시스템을 통합적으로 관리해야 한다.

오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)은 이러한 오염관리 요소를 하나의 체계로 연결한 전사적이고 생애주기적인 관리전략이다. CCS 는 단순한 위험평가표나 하나의 절차서가 아니다. 제조소가 다음 질문에 일관되게 답할 수 있도록 하는 종합적인 관리체계다.

- 어떤 오염이 발생할 수 있는가
- 오염은 어디에서 발생하는가
- 어떤 경로를 통해 제품 또는 중요표면에 도달하는가
- 어떤 배리어 과 관리조치로 오염을 예방하는가
- 관리조치가 효과적으로 작동하는지를 어떻게 확인하는가
- 관리조치가 실패했을 때 제품과 공정에 미치는 영향을 어떻게 평가하는가
- 새로운 지식과 데이터를 어떻게 지속적 개선에 반영하는가

품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)는 CCS 를 수립하고 유지하기 위한 과학적 의사결정 방법이다. 품질위험관리는 위험을 모두 없애는 활동이 아니라, 환자와 제품품질에 중요한 위험을 과학적으로 식별·분석·평가·관리·검토하는 활동이다.

RABS(Restricted Access Barrier System)와 아이솔레이터(Isolator)는 작업자와 중요구역(Critical Zone)을 물리적으로 분리하여 오염위험을 낮추는 배리어 기술(Barrier Technology)이다. 그러나 배리어 설비를 설치했다는 사실만으로 오염관리전략이 완성되는 것은 아니다. 장갑, 도어, 자재이송, 기류, 세척, 소독, 생물학적 오염제거, 자동화, 유지보수 및 작업자 개입이 함께 관리되어야 배리어 기술의 효과를 유지할 수 있다.

7.1 CCS 에서 RABS-Isolator 의 역할

오염관리전략(CCS)의 기본목표는 제품과 중요표면을 오염원으로부터 보호하는 것이다. 여기서 중요표면(Critical Surface)이란 멸균된 제품, 용기, 마개 또는 제품과 직접 접촉하거나 제품에 간접적으로 영향을 줄 수 있는 표면을 의미한다.

작업자는 무균공정에서 가장 중요한 오염원 중 하나다. 작업자의 피부, 호흡, 움직임, 작업복, 장갑 및 작업행동으로부터 미생물과 입자가 발생할 수 있다. RABS 와 아이솔레이터는 작업자와 중요구역 사이에 물리적 배리어를 형성하여 작업자가 노출된 제품에 직접 접근하는 것을 제한한다.

RABS 의 주요 역할은 다음과 같다.

- 경질 배리어 (Hard Barrier)을 이용한 작업자와 중요구역의 분리
- 장갑포트(Glove Port)를 통한 작업 수행

- A 등급 중요구역의 단방향기류(Unidirectional Airflow) 유지
- 노출된 제품과 중요표면에 대한 퍼스트 에어(First Air) 보호
- 도어 개방과 작업자 개입의 최소화
- 검증된 세척·소독과 살포자제(Sporicidal Agent) 적용
- B 등급 배경환경(Background Environment)과 연계된 오염관리

아이솔레이터의 주요 역할은 다음과 같다.

- 밀폐성이 높은 배리어 에 의한 내부와 외부환경의 지속적인 격리
- 장갑·슬리브(Glove and Sleeve) 시스템을 통한 작업 수행
- 검증된 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)
- 신속이송시스템(Rapid Transfer Port, RTP) 등을 이용한 밀폐 자재이송
- 내부압력, 급기, 배기 및 배리어 완전성의 통합관리
- 배경환경에 대한 의존도 감소
- 작업자 개입과 공정변동의 감소

RABS 와 아이솔레이터는 오염위험을 낮추는 강력한 공학적 관리수단(Engineering Control)이지만, 설계와 운영이 적절하지 않으면 새로운 위험을 만들 수 있다. 예를 들어 장갑포트가 너무 많으면 잠재적인 누설지점이 증가하고, 장갑을 이용한 작업이 지나치게 복잡하면 퍼스트 에어가 차단될 수 있다. 자재이송 과정이 충분히 검증되지 않으면 오염된 외부표면이 중요구역으로 들어갈 수도 있다.

표 7-1. 오염관리전략에서 RABS 와 Isolator 의 주요 역할

CCS 구성요소	RABS 의 주요 역할	Isolator 의 주요 역할	공통적인 확인사항
작업자 분리	경질 배리어 과 장갑포트로 직접개입 제한	밀폐배리어 과 장갑·슬리브로 직접개입 제한	작업자 개입의 종류·빈도·시간
공기관리	A 등급 단방향기류와 퍼스트 에어 보호	내부 A 등급 조건과 설계된 순환기류 유지	기류가시화, 풍속, 압력 및 경보
배경환경	B 등급 배경환경과 연계	설계와 위험평가에 따른 배경환경 적용	배리어 상실 시 배경환경의 영향
표면 오염관리	세척·소독과 살포자제 적용	검증된 생물학적 오염제거주기 적용	표면 도달성, 접촉시간 및 잔류물
자재이송	검증된 패스박스와 이송절차	RTP 등 밀폐이송시스템	외부표면 오염과 이송 중 배리어 상실
장갑관리	육안검사, 소독 및 주기적 완전성 확인	육안검사, 예방교체 및 완전성시험	장갑 파손 시 제품영향평가
도어관리	정상 무균공정 중 도어 개방 제한	도어 개방 시 격리상태 상실로 관리	인터록, 권한, 경보 및 개방이력
공정감시	환경모니터링과 개입기록	환경·압력·주기변수·배리어 상태 감시	데이터 완전성 및 경향분석
고장대응	도어·장갑·기류 이상 대응	압력·배리어 ·오염제거·자동화 이상 대응	사전 정의된 정지·격리·복구기준

CCS 에서는 RABS 또는 아이솔레이터를 독립된 설비로 평가해서는 안 된다. 충전기, 동결건조기(Lyophilizer), 자재공급장치, 환경모니터링시스템(Environmental Monitoring System), 건물관리시스템(Building Management

System, BMS) 및 제조실행시스템(Manufacturing Execution System, MES)과 연결된 하나의 무균공정시스템으로 평가해야 한다.

7.2 오염원·오염경로·중요관리점의 식별

오염위험을 효과적으로 관리하려면 먼저 오염원(Source), 오염경로(Route) 및 중요관리점(Critical Control Point)을 구분해야 한다.

오염원은 미생물, 입자 또는 엔도톡신·발열성물질이 발생하거나 존재하는 장소 또는 대상을 의미한다. 대표적인 오염원은 다음과 같다.

- 작업자와 작업복
- 원료, 부품, 용기 및 마개
- 설비표면과 작업도구
- 공기와 공조시스템
- 제조용수와 청정증기
- 장갑, 슬리브, 가스켓 및 밀봉부
- 세척이 불충분한 사각지점
- 유지보수 공구와 교체부품
- 배수구와 습윤구역
- 생물학적 오염제거가 충분하지 않은 표면

오염경로는 오염이 오염원에서 제품 또는 중요표면으로 이동하는 방법이다. 대표적인 오염경로에는 공기흐름, 작업자의 접촉, 장갑조작, 자재이송, 액체의 비산, 설비의 진동, 도어 개방 및 압력상실 등이 있다.

중요관리점은 오염을 예방·차단·검출하기 위한 관리가 반드시 필요한 지점이다. 충전노즐, 개방용기, 멸균마개 공급경로, 장갑포트, 자재이송포트, 아이솔레이터 도킹부 및 동결건조기 적재구역 등이 대표적인 중요관리점이다.

표 7-2. RABS·Isolator 의 주요 오염원·오염경로·중요관리점

오염원	주요 오염경로	영향을 받을 수 있는 대상	중요관리점	대표적인 관리조치
작업자	도어 개방, 장갑접촉, 입자발생	노출제품과 중요표면	장갑포트, 도어 및 개입지점	배리어 분리, 개입 최소화, 무균조작 교육
자재 외부표면	부적절한 소독과 이송	내부표면과 멸균부품	패스박스, RTP 및 적재구역	외부포장 제거, 표면소독 및 이송검증
장갑·슬리브	미세구멍, 찢김 및 접촉오염	제품, 용기 및 설비표면	장갑포트와 작업범위	육안검사, 완전성시험 및 예방교체
공조시스템	필터누설, 역류 및 난류	A 등급 중요구역	급기 HEPA 필터와 리턴부	필터완전성시험, 압력감시 및 기류가시화
설비표면	세척불량과 잔류물	제품접촉부와 인접표면	충전기, 가이드 및 센서	세척검증, 표면검사 및 위생설계
도어·밀봉부	외부공기 유입과 배리어 누설	배리어 내부 전체	주 도어, 유지보수 도어 및 가스켓	인터록, 누설시험 및 예방보전

오염원	주요 오염경로	영향을 받을 수 있는 대상	중요관리점	대표적인 관리조치
제조용수	미생물과 엔도톡신	세척표면과 제품접촉부	최종행금과 세척시스템	수질감시, 사용점 관리 및 건조
유지보수 작업	공구·부품·작업자의 유입	배리어 내부와 설비표면	유지보수 접근부	작업허가, 세척·소독 및 재가동 승인
폐기물	오염된 물질의 역방향 이동	내부공기와 작업표면	폐기물 반출포트	밀폐반출, 역류방지 및 동선분리
오염제거 실패	생존 미생물의 잔류	배리어 내부표면	사각지점과 적재물 접촉면	주기개발, 생물학적 지시제 및 변수감시

오염원과 오염경로를 식별할 때에는 정상운전만 관찰해서는 안 된다. 다음과 같은 실제 상황을 포함하여 평가해야 한다.

- 설비의 기동과 정지
- 자재의 최초 반입과 추가 보충
- 장갑을 이용한 조립과 조정
- 환경모니터링 시료채취
- 충전용기 또는 마개의 걸림
- 센서 또는 충전노즐의 고장
- 도어의 비상개방
- 장갑 또는 슬리브의 손상
- 청소와 유지보수
- 정전과 공조시스템 정지
- 오염제거주기의 중단과 재시작

이러한 평가는 공정흐름도(Process Flow Diagram), 작업자 동선, 자재동선, 기류가시화 영상, 개입목록(Intervention List), 일탈이력 및 환경모니터링 데이터를 함께 검토해야 효과적이다.

7.3 정상적인 작업자 개입과 비정상적 개입의 구분

작업자 개입(Operator Intervention)은 작업자가 장갑포트, 자재이송장치 또는 도어를 이용하여 배리어 내부의 공정에 영향을 주는 행위다. 모든 개입은 오염위험을 증가시킬 수 있으므로 개입의 필요성, 방법, 빈도 및 제품에 미치는 영향을 사전에 평가해야 한다.

계획된 개입(Planned Intervention)은 정상공정에서 발생할 것으로 예상되고, 수행방법과 허용조건이 사전에 정의된 개입이다. 예를 들면 다음과 같다.

- 멸균부품의 조립
- 자재와 마개의 보충
- 공정 중 중량확인

- 환경모니터링 시료채취
- 정해진 주기의 설비조정
- 공정종료 후 부품 분리

계획되지 않은 개입(Unplanned Intervention)은 설비고장, 공정이상 또는 예기치 않은 사건에 대응하기 위해 수행하는 개입이다. 예를 들면 다음과 같다.

- 용기 또는 마개의 걸림 제거
- 충전노즐 막힘 해소
- 센서고장에 대한 임시조치
- 부품파손 또는 이탈 대응
- 장갑 파손 발견 후 긴급조치
- 압력 또는 기류 이상에 대한 대응
- 도어 인터록 고장 시 비상조치

계획된 개입이라고 해서 자동으로 낮은 위험을 의미하지 않는다. 반복적으로 수행되는 자재보충이나 장갑조작이 퍼스트 에어를 차단하거나 중요표면 위에서 수행된다면 높은 오염위험을 가질 수 있다. 반대로 계획되지 않은 개입이라도 사전에 가능한 고장상황과 대응방법을 분석하고 모의시험했다면 위험을 더 효과적으로 관리할 수 있다.

표 7-3. 계획된 개입과 계획되지 않은 개입의 구분 및 관리

평가항목	계획된 개입	계획되지 않은 개입
발생특성	정상공정에서 예상됨	고장·이상 또는 예상하지 못한 사건으로 발생
사전 문서화	표준작업방법, 수행시점 및 허용조건 정의	가능한 고장상황별 대응원칙과 의사결정기준 정의
대표 사례	자재보충, 시료채취, 정기적 조정	용기 걸림, 센서고장, 장갑 파손
우선 관리방향	횟수·시간·동작범위 최소화	제품보호, 공정정지 및 영향범위 통제
도어 개방	원칙적으로 회피하고 필요한 경우 엄격히 통제	다른 해결방법이 불가능한 경우 최종수단으로 검토
작업자 적격성	정해진 작업에 대한 교육과 자격부여	비상대응과 의사결정에 대한 추가 훈련
기류평가	실제 개입동작을 포함한 기류가시화	대표적 고장대응 동작을 포함한 평가
배지충전시험	대표적인 계획개입 반영	발생 가능하고 중대한 비정상개입 반영
제품영향평가	사전 승인된 조건 내 수행 여부 확인	영향제품, 노출시간 및 배리어 상태를 개별 평가
기록	개입종류, 시간, 작업자 및 결과 기록	사건경위, 대응조치, 제품영향 및 복구과정 기록

개입관리의 기본 우선순위는 다음과 같다.

1. 공정설계 변경을 통해 개입 필요성을 제거한다.
2. 자동화 또는 원격조작으로 작업자 개입을 대체한다.

3. 장갑포트를 이용하여 배리어를 유지한 상태에서 수행한다.
4. 멸균된 공구와 검증된 방법을 사용한다.
5. 도어 개방은 다른 방법으로 해결할 수 없을 때만 수행한다.
6. 개입 후 제품과 공정상태를 평가하고 필요한 후속조치를 실시한다.

배지충전시험(Media Fill) 또는 무균공정모의시험(Aseptic Process Simulation, APS)에는 실제 공정에서 수행되는 대표적 개입과 발생 가능성이 있는 중대한 계획되지 않은 개입을 포함해야 한다. 단순히 정상적인 충전운전만 모의해서는 실제 무균공정의 위험을 충분히 평가할 수 없다.

7.4 장갑 파손과 배리어 완전성 상실 위험

장갑·슬리브 시스템은 배리어를 개방하지 않고 내부작업을 수행할 수 있게 하지만, 동시에 외부환경과 중요구역을 연결하는 잠재적인 취약지점이다.

장갑 파손은 육안으로 확인되는 큰 찢김뿐 아니라 눈에 잘 보이지 않는 미세구멍(Pinhole), 재질의 경화, 반복 굽힘에 의한 피로, 장갑포트 결합부의 느슨해짐 및 화학적 열화도 포함한다.

장갑이 손상되면 다음과 같은 위험이 발생할 수 있다.

- 외부 미생물과 입자의 중요구역 유입
- 장갑 내부에 존재하는 오염의 배리어 내부 이동
- 내부 압력과 기류의 변화
- 고활성제품 또는 유해물질의 외부 누출
- 장갑이 접촉한 제품·용기·마개의 오염
- 장갑을 이용하여 수행한 모든 개입의 신뢰성 저하

배리어 완전성 상실(Barrier Integrity Loss)은 장갑 외에도 도어, 가스켓, 창, 관통부, 덕트 연결부, 이송포트 및 설비 도킹부의 누설로 발생할 수 있다.

표 7-4. 장갑 파손과 배리어 완전성 상실의 위험관리

위험상황	가능한 원인	잠재적 영향	예방·검출조치	이상 발생 시 주요 대응
장갑 미세구멍	반복사용, 날카로운 부품 및 재질피로	외부오염 유입	재질선정, 육안검사, 완전성시험	공정정지, 장갑격리 및 제품영향평가
장갑 찢김	과도한 신장, 부품 걸림 및 작업오류	배리어 의 직접적인 개방	작업범위 개선, 보호구조 및 작업자교육	즉시 사용중지, 영향제품 식별
슬리브 열화	소독제·오염제거제와의 부적합	누설과 입자발생	재질적합성평가와 예방교체	슬리브 교체와 주변표면 재처리
장갑포트 이탈	조립불량 또는 체결장치 고장	대규모 배리어 상실	오결합 방지와 체결상태 확인	공정중단과 배리어 재확립
도어 가스켓 누설	노화, 변형 및 이물질 부착	압력저하와 외부공기 유입	점검, 세척, 누설시험 및 예방보전	밀봉부 교체와 재시험
관통부 누설	케이블·배관 연결부 열화	지속적인 미세누설	설계검토와 정기 누설시험	누설부 수리와 배리어 재적격성평가

위험상황	가능한 원인	잠재적 영향	예방·검출조치	이상 발생 시 주요 대응
RTP 밀봉손상	오결합, 충격 및 밀봉재 열화	이송 중 외부표면 노출	결합확인 및 밀봉상태 점검	이송중지와 반입자재 격리
압력상실	급·배기 고장 또는 배리어 누설	보호기류 상실	연속감시와 경보	공정정지와 영향시간 분석

장갑 손상이 발견되면 단순히 장갑을 교체하는 것으로 사건을 종료해서는 안 된다. 다음 사항을 종합적으로 평가해야 한다.

- 손상이 발생한 것으로 추정되는 시점
- 마지막 합격 완전성시험 이후 수행된 작업
- 손상된 장갑의 위치와 작업범위
- 장갑이 접촉한 제품·용기·부품 및 중요표면
- 장갑 외부와 내부의 환경상태
- 내부와 외부의 압력방향
- 환경모니터링 결과
- 손상 전후의 경보와 공정기록
- 영향을 받을 수 있는 제조단위와 시간범위
- 고활성제품인 경우 작업자 노출 가능성

완전성시험 결과만으로 장갑의 모든 위험을 판단해서도 안 된다. 시험시점 사이에 일시적인 손상이 발생했다가 작업 중 접힘이나 압력변화로 탐지되지 않을 수 있으므로 육안검사, 사용이력, 개입기록 및 제품영향평가를 함께 검토해야 한다.

7.5 도어 개방과 자재이송 과정의 오염위험

도어는 배리어 내부의 조립, 세척, 부품교체 및 유지보수에 필요하지만, 외부환경이 배리어 내부와 직접 연결될 수 있는 주요 오염경로다.

RABS 의 도어는 정상적인 무균작업 중 닫힌 상태로 유지하고, 개방 필요성을 최소화해야 한다. 도어를 자주 열어야 하는 공정은 자재공급방식, 설비신뢰성, 장갑포트 위치 또는 공정설계가 적절한지 재검토해야 한다.

아이솔레이터의 도어가 개방되면 내부와 외부환경의 지속적인 격리상태가 상실된다. 따라서 도어를 다시 닫았다는 사실만으로 무균작업을 재개해서는 안 된다. 필요한 세척, 적재, 밀봉상태 확인, 누설시험 및 생물학적 오염제거를 완료한 후 승인된 조건에서 재가동해야 한다.

자재이송은 자재의 무균상태뿐 아니라 외부표면의 오염상태를 함께 관리해야 한다. 멸균된 부품이 이중포장되어 있더라도 외부포장을 잘못 제거하거나 오염된 표면이 내부표면과 접촉하면 중요구역이 오염될 수 있다.

표 7-5. 도어 개방과 자재이송 과정의 주요 오염위험

작업단계	주요 위험	중요 확인사항	대표적인 위험저감조치
도어 개방 전	압력과 공정상태 미확인	제품노출 여부, 내부압력 및 개방 필요성	개방승인과 사전 점검목록
도어 개방 중	외부공기와 입자의 직접유입	개방시간, 작업자 위치 및 주변활동	개방시간 최소화와 주변작업 제한
도어 폐쇄 후	밀봉불량과 내부표면 오염	가스켓, 인터록 및 압력회복	밀봉확인, 세척·소독 및 재가동 승인
외부포장 제거	오염표면과 청정표면의 접촉	포장단계와 제거방향	단계별 탈포장과 접촉방지
표면소독	불충분한 도포와 접촉시간	소독제 종류, 농도 및 표면적합성	검증된 도포방법과 접촉시간 준수
패스박스 이송	양쪽 도어의 동시개방	인터록과 압력관계	동시개방 방지와 이송순서 검증
RTP 결합	오결합과 밀봉손상	알파·베타 포트의 정상결합	결합상태 표시와 오결합 방지
이송 중 장갑조작	퍼스트 에어 차단과 포장접촉	손의 이동경로와 자재배치	기류가시화와 표준화된 작업동작
폐기물 반출	오염물질의 역방향 이동	밀폐상태와 반출경로	밀봉된 반출과 동선분리
이송장치 고장	자재의 장시간 노출	노출시간과 복구방법	최대허용노출시간과 비상대응절차

자재이송 위험평가에는 다음 조건을 포함해야 한다.

- 자재의 멸균방법과 포장구조
- 외부포장 제거단계
- 표면소독의 유효성
- 이송 전후의 청정도 차이
- 이송장치의 압력과 기류
- 도어 인터록의 작동
- 자재의 크기와 적재형태
- 작업자의 장갑조작
- 이송 중 정지 또는 고장
- 미사용 자재와 폐기물의 반출
- 이송과정에서 생성되는 입자

신속이송시스템(RTP) 또는 알파-베타 포트(Alpha-Beta Port)를 사용하더라도 모든 오염위험이 자동으로 제거되는 것은 아니다. 포트의 결합면, 밀봉부, 도킹정렬 및 외부에 노출된 표면이 내부로 들어가지 않도록 설계와 작업방법을 검증해야 한다.

7.6 기류교란과 First Air 상실 위험

퍼스트 에어(First Air)란 고성능 미립자 공기필터(High-Efficiency Particulate Air Filter, HEPA Filter)를 통과한 공기가 오염원이나 장애물을 지나기 전에 노출된 제품과 중요표면에 직접 도달하는 상태를 의미한다.

퍼스트 에어는 단순히 깨끗한 공기가 공급된다는 의미가 아니다. HEPA 필터에서 나온 공기가 작업자의 손, 장갑, 설비프레임, 센서, 케이블 또는 다른 부품을 먼저 통과한 후 제품에 도달한다면 퍼스트 에어 보호가 상실될 수 있다.

기류교란(Airflow Disturbance)은 다음과 같은 상황에서 발생할 수 있다.

- 장갑을 빠르게 움직이는 작업
- 중요표면 위로 팔이나 공구를 이동하는 작업
- 큰 자재나 포장재의 반입
- 설비프레임과 센서에 의한 난류
- 충전기의 고속운전과 진동
- 도어 또는 이송포트의 개방
- 급기 또는 배기풍량의 변화
- HEPA 필터의 부분막힘
- 배리어 의 누설과 압력상실
- 이동부품과 로봇의 반복동작

표 7-6. 기류교란과 퍼스트 에어 상실의 위험평가

위험상황	기류에 미치는 영향	잠재적 오염영향	평가방법	주요 관리조치
장갑이 제품 위를 통과	퍼스트 에어 차단과 후류 발생	장갑의 입자·미생물 이동	실제 작업조건 기류가시화	장갑포트 위치와 작업순서 개선
자재의 대량 반입	공기흐름 분할과 난류	자재 외부표면 오염의 확산	적재조건별 기류가시화	자재크기·수량 제한과 배치 표준화
센서·프레임 설치	정체구역과 와류 생성	중요표면 주변 오염물질 체류	설계단계 전산유체역학 및 현장시험	형상·위치 변경과 장애물 최소화
도어 개방	외부공기 유입과 압력변화	중요구역의 직접오염	도어 개방 모의시험	도어 개방 제한과 공정정지
풍량저하	단방향기류 성능 감소	오염물질 제거능력 저하	풍속·풍량시험과 연속감시	경보설정과 예방보전
배리어 누설	예상하지 않은 공기이동	외부오염 유입 또는 제품외부 누출	누설시험과 압력경향 분석	밀봉부 개선과 압력제어
설비정지	내부 열원과 공기패턴 변화	제품 주변 기류 불안정	정상·정지조건 비교시험	정지시간별 제품보호기준
로봇 고속동작	순간적인 난류와 입자비산	제품과 중요표면 오염	최대운전속도 기류가시화	동작속도·경로 최적화

기류가시화시험(Airflow Visualization Study)은 설비가 정지한 상태뿐 아니라 실제 운전조건에서 수행해야 한다. 다음 상황을 포함하는 것이 중요하다.

- 정상 충전운전
- 자재보충
- 환경모니터링 시료채취
- 대표적인 계획된 개입

- 발생 가능성이 있는 중대한 계획되지 않은 개입
- 최대 작업속도와 최대 적재상태
- 설비정지와 재가동
- 도어 또는 이송장치 조작

기류가시화 결과는 단순히 “기류가 양호하다”라고 기록해서는 안 된다. 퍼스트 에어가 보호해야 하는 대상, 기류의 방향, 정체·역류·난류 발생 여부 및 작업동작의 영향을 구체적으로 평가해야 한다. 영상은 해당 작업과 시간정보를 확인할 수 있도록 관리하고, 교육자료와 위험평가의 근거로 활용하는 것이 바람직하다.

7.7 세척·소독·생물학적 오염제거 실패위험

세척(Cleaning)은 표면에 남아 있는 제품잔류물, 먼지, 유기물 및 소독제 잔류물을 물리적·화학적으로 제거하는 과정이다.

소독(Disinfection)은 표면에 존재하는 미생물의 수를 허용 가능한 수준으로 감소시키는 과정이다. 소독은 표면이 충분히 세척된 상태에서 수행해야 효과적이다. 잔류물이나 유기물이 남아 있으면 소독제의 접촉을 방해하고 미생물을 보호할 수 있다.

생물학적 오염제거(Bio-decontamination)는 검증된 물리적 또는 화학적 방법을 이용하여 배리어 내부의 미생물 오염을 재현성 있게 감소시키는 과정이다. 아이솔레이터에서는 과산화수소 증기(Vaporized Hydrogen Peroxide, VHP) 등의 자동화된 생물학적 오염제거주기가 일반적으로 적용된다.

RABS 에서는 검증된 세척·소독프로그램과 살포자제 적용을 통해 내부표면의 미생물 오염을 관리한다. 아이솔레이터의 자동 생물학적 오염제거주기와 RABS 의 소독프로그램은 동일한 개념으로 간주해서는 안 된다.

생물학적 오염제거는 멸균(Sterilization)과도 구분해야 한다. 생물학적 오염제거주기는 정해진 미생물 감소성능을 입증하는 것이며, 모든 조건에서 절대적인 무균상태를 보장한다는 의미로 사용해서는 안 된다.

표 7-7. 세척·소독·생물학적 오염제거의 주요 실패위험

관리단계	주요 실패원인	잠재적 영향	검출방법	주요 예방조치
사전세척	제품잔류물과 유기물의 불완전 제거	소독제 효과 저하와 미생물 보호	육안검사, 잔류물시험	세척순서·농도·시간 검증
소독제 조제	농도오류와 사용기한 초과	미생물 감소효과 부족	조제기록과 농도확인	표준화된 조제와 사용기한 관리
소독제 도포	사각지점과 불충분한 젖음	일부 표면의 미생물 잔류	작업관찰과 표면모니터링	도포방법과 최소 접촉시간 설정
소독제 교대	작용기전과 대상균에 대한 검토 부족	특정 미생물과 포자의 지속적 생존	분리균 경향분석	일반소독제와 살포자제의 계획적 적용
장갑·접힘부 처리	손가락과 접힌 부분에 미도달	장갑표면 오염잔류	위치별 연구와 표면시료	장갑위치와 적재형태 표준화
VHP 분포	농도·온도·습도 불균일	일부 위치의 오염제거 실패	화학적·생물학적 지시제	최악조건 위치선정과 주기개발
적재상태	과적재와 표면가림	오염제거제 접촉 차단	적재형태별 밸리데이션	최대·최소 적재패턴 정의
주기종단	전원·센서·주입장치 고장	불완전한 오염제거	주기변수와 경보검토	중단조건과 재처리기준 설정

관리단계	주요 실패원인	잠재적 영향	검출방법	주요 예방조치
폭기불충분	잔류 과산화수소	제품·작업자·환경모니터링에 영향	잔류농도 측정	폭기종료 기준과 인터록
배수·건조불량	수분과 잔류액 체류	미생물 증식과 부식	육안검사와 건조시간 확인	경사·배수·건조성 개선

생물학적 오염제거주기를 개발할 때에는 다음 변수를 평가해야 한다.

- 오염제거제의 농도
- 온도와 상대습도
- 주입시간과 노출시간
- 공기순환과 분포
- 배리어 내부의 최대·최소 적재상태
- 장갑과 슬리브의 위치
- 사각지점과 최악조건 위치
- 생물학적 지시제(Biological Indicator)의 종류와 저항성
- 화학적 지시제(Chemical Indicator)의 사용목적
- 폭기시간과 잔류농도
- 주기중단 시 재처리방법

생물학적 지시제의 사멸결과만 확인해서는 충분하지 않다. 주기 동안 농도, 온도, 습도, 노출시간 및 압력 등 중요공정변수(Critical Process Parameter)가 설정범위 내에서 유지되었는지도 확인해야 한다.

7.8 전원·자동화·알람시스템 고장위험

RABS 와 아이솔레이터는 공조, 압력제어, 자동화, 인터록, 환경모니터링 및 데이터기록시스템에 의존한다. 따라서 전원 또는 자동화시스템의 고장은 단순한 설비정지가 아니라 무균상태와 제품품질에 영향을 주는 중요사건이 될 수 있다.

평가해야 할 대표적인 고장상황은 다음과 같다.

- 주전원 상실
- 무정전전원공급장치(Uninterruptible Power Supply, UPS) 고장
- 급기팬 또는 배기팬 정지
- 압력센서와 풍량센서의 고장
- 프로그래머블 논리제어기(Programmable Logic Controller, PLC) 고장
- 통신단절과 데이터기록 중단
- 도어 인터록 오작동

- 경보 미발생 또는 경보지연
- 오염제거주기 중단
- 로봇과 충전기 정지
- 비상전원 전환 실패
- 시스템 시간정보의 불일치

표 7-8. 전원·자동화·알람시스템의 주요 고장위험

고장상황	잠재적 영향	필요한 자동보호기능	운영상 대응	복구 후 확인사항
주전원 상실	충전중단, 압력·기류 상실	UPS 또는 비상전원 전환	제품노출 최소화 공정정지	영향시간, 압력 및 환경상태
급기팬 정지	A 등급 조건과 퍼스트 에어 상실	팬고장 경보와 안전정지	개입금지와 제품격리	풍량·압력 회복 및 재가동 승인
배기팬 정지	압력상승 또는 봉쇄성능 상실	압력상한 경보와 연동정지	유해물질 취급 시 작업자 보호	배기여과와 압력관계 확인
압력센서 고장	실제 압력상태 판단불가	센서고장 진단과 이중화	보수적 공정정지	교정, 기능시험 및 데이터검토
PLC 고장	제어·인터록 기능 상실	안전상태(Fail-safe State) 전환	수동조작 제한과 접근통제	프로그램·설정값·감사추적 확인
인터록 고장	도어 동시개방	동시개방 방지와 경보	도어 사용중지	원인조사와 기능시험
경보 미발생	이상상태 장시간 지속	경보 자체진단과 중요경보 이중전달	정기 경보시험	경보발생·전달·확인기능 검증
데이터기록 중단	영향평가 근거 상실	로컬저장과 통신복구 후 전송	수기기록과 공정상태 보존	누락범위와 데이터 완전성 평가
VHP 주기 중단	생물학적 오염제거 불완전	주기중단 경보와 단계잠금	내부사용 금지	재처리 또는 주기 재수행
로봇 정지	제품 장시간 노출	안전위치 정지와 복구모드	장갑개입 전 위험평가	노출시간과 복구개입 영향

중요경보(Critical Alarm)는 다음 사항이 명확해야 한다.

- 경보의 발생조건
- 경보한계와 경고한계
- 경보지연시간(Alarm Delay)의 과학적 근거
- 경보의 중요도와 우선순위
- 경보를 수신하고 대응할 책임자
- 경보 확인(Acknowledgement)과 조치의 차이
- 반복경보와 상시경보의 관리방법
- 경보 우회(Bypass) 권한과 승인
- 경보 발생 시 제품과 공정의 처리방법
- 경보 복구 후 재가동 승인기준

경보를 작업자가 확인했다는 사실은 이상상태가 해결되었다는 의미가 아니다. 경보 확인, 원인조사, 시정조치, 공정회복 및 재가동 승인은 각각 구분하여 기록해야 한다.

7.9 FMEA 등 위험평가 방법의 적용

품질위험평가(Quality Risk Assessment)는 위험을 체계적으로 식별하고 관리 우선순위를 결정하기 위해 수행한다. 위험평가 방법은 평가대상과 위험수준에 맞게 선택해야 한다.

대표적인 위험평가 방법은 다음과 같다.

- 위험요소분석(Hazard Analysis)
- 위험순위화 및 필터링(Risk Ranking and Filtering)
- 고장형태 및 영향분석(Failure Mode and Effects Analysis, FMEA)
- 결함나무분석(Fault Tree Analysis, FTA)
- 위험요소 및 중요관리점(Hazard Analysis and Critical Control Point, HACCP)
- 원인·결과분석(Cause and Effect Analysis)
- 예비위험분석(Preliminary Hazard Analysis, PHA)

표 7-9. RABS·Isolator 위험평가에 적용할 수 있는 주요 방법

위험평가 방법	주요 목적	적합한 적용 사례	주요 장점
위험요소분석	위험요소와 원인을 신속히 식별	초기 설계검토와 변경검토	이해하기 쉽고 빠르게 적용 가능
FMEA	고장형태별 영향과 관리 우선순위 평가	장갑, 도어, 공조, 이송 및 자동화	설비·공정 단계별 분석에 적합
FTA	특정 중대사건의 원인을 역방향으로 분석	무균상태 상실과 압력상실	복합원인과 논리관계 분석 가능
HACCP	중요관리점과 관리한계 설정	자재이송과 세척·소독공정	예방관리와 중요관리점 설정에 유리
위험순위화	여러 개선과제의 우선순위 선정	노후설비 개선과 투자계획	다양한 위험을 비교하기 쉬움
원인·결과분석	원인과 결과의 관계 시각화	일탈조사와 반복경보 분석	다부서 논의와 원인정리에 유용

FMEA에서는 일반적으로 다음 세 요소를 평가한다.

- 심각도(Severity): 위험이 발생했을 때 환자와 제품품질에 미치는 영향
- 발생가능성(Occurrence): 해당 고장이나 오염이 발생할 가능성
- 검출가능성(Detectability): 제품이 영향을 받기 전에 위험을 발견할 가능성

이들 점수를 곱하여 위험우선순위수(Risk Priority Number, RPN)를 계산할 수 있다.

$$[RPN = S \times O \times D]$$

그러나 RPN 은 의사결정을 지원하는 도구일 뿐, 위험의 수용 여부를 자동으로 결정하는 기준은 아니다. 심각도가 매우 높은 위험이 낮은 발생가능성 때문에 낮은 총점을 받는 경우가 있기 때문이다. 따라서 심각도가 높은 위험은 총점과 관계없이 별도로 검토해야 한다.

표 7-10. 장갑 파손에 대한 FMEA 적용 예시

평가항목	평가내용
공정단계	장갑포트를 이용한 충전부품 조정
고장형태	장갑에 미세구멍 발생
가능한 원인	반복사용, 날카로운 부품 접촉 및 재질열화
잠재적 영향	외부 미생물·입자의 A 등급 중요구역 유입
기존 예방관리	적합한 재질선택, 장갑사용 교육 및 예방교체
기존 검출관리	사용 전후 육안검사와 정해진 완전성시험
심각도	제품과 중요표면이 오염될 수 있으므로 높음
발생가능성	장갑재질, 사용횟수 및 작업복잡성에 따라 평가
검출가능성	미세구멍은 육안검사만으로 발견하기 어려울 수 있음
추가 위험저감조치	날카로운 접촉부 제거, 장갑보호구 적용, 시험주기 개선 및 자동화 검토
잔여위험 평가	추가조치 후 발생가능성과 검출가능성을 재평가
이상 발생 시 조치	공정정지, 영향제품 범위평가, 장갑교체 및 배리어 상태 복구

효과적인 FMEA 를 위해서는 생산, 품질보증, 미생물, 공무·설비, 자동화, 밸리데이션 및 작업자안전 분야의 담당자가 함께 참여하는 것이 바람직하다. 한 사람이 점수를 부여하는 방식은 실제 공정의 다양한 위험을 충분히 반영하기 어렵다.

위험평가에는 정상상태뿐 아니라 다음 조건을 포함해야 한다.

- 최대 생산속도
- 최대·최소 적재상태
- 장시간 연속운전
- 공정 기동과 종료
- 설비고장과 복구
- 계획된 개입과 계획되지 않은 개입
- 전원과 유틸리티 상실
- 유지보수와 교정
- 세척·소독 및 생물학적 오염제거
- 변경 후 과도기적 운전상태

7.10 위험저감조치와 잔여위험 관리

위험저감(Risk Reduction)은 위험의 심각도, 발생가능성 또는 검출가능성을 낮추기 위해 관리조치를 적용하는 활동이다.

위험저감조치는 다음 우선순위로 검토하는 것이 바람직하다.

1. 위험을 발생시키는 공정이나 작업을 제거한다.
2. 배리어 , 밀폐, 자동화 등 공학적 관리로 위험을 예방한다.
3. 인터록과 자동정지 기능으로 잘못된 조작을 방지한다.
4. 표준절차와 작업자교육으로 작업방법을 통제한다.
5. 모니터링과 경보를 통해 이상을 조기에 검출한다.
6. 사건 발생 후 제품격리와 영향평가를 통해 결과를 제한한다.

일반적으로 예방조치는 검출조치보다 우선한다. 환경모니터링에서 오염을 발견하는 것보다 오염이 제품에 도달하지 않도록 공정과 배리어를 설계하는 것이 더 효과적이기 때문이다.

표 7-11. 위험저감조치의 계층과 RABS·Isolator 적용 사례

위험저감 계층	기본개념	적용 사례	상대적 효과
위험 제거	위험작업 자체를 없앴	수동 자재보충이 필요 없도록 공급용량 확대	가장 높음
공정 대체	더 안전한 방법으로 변경	수동조립을 사전조립 멸균부품으로 대체	매우 높음
공학적 관리	물리적·자동적 배리어 적용	배리어 , RTP, 자동이송 및 로봇 적용	높음
인터록·자동보호	잘못된 상태에서 작업 방지	도어 동시개방 방지와 압력연동 정지	높음
절차적 관리	표준화된 작업방법 적용	장갑조작 절차와 도어개방 승인	중간
교육·자격부여	작업자의 올바른 수행능력 확보	무균조작 훈련과 개입 자격평가	중간
감사·경보	이상상태를 조기에 발견	압력경보, 환경모니터링 및 장갑시험	예방조치를 보완
사후 대응	발생한 사건의 영향을 제한	제품격리, 일탈조사 및 추가시험	최종 방어수단

잔여위험(Residual Risk)은 위험저감조치를 적용한 후에도 남아 있는 위험이다. 잔여위험이 존재한다는 사실만으로 관리가 부적절한 것은 아니다. 다만 잔여위험의 수준과 수용근거가 과학적으로 설명되어야 한다.

잔여위험을 수용하기 전에 다음 사항을 확인해야 한다.

- 환자와 제품품질에 미치는 영향
- 적용 가능한 추가 예방조치의 존재 여부
- 현재 기술수준에서 추가 저감이 가능한지 여부
- 관리조치의 적격성평가와 밸리데이션 상태
- 중요변수의 감시와 경보 가능성
- 이상 발생 시 영향제품을 식별할 수 있는지 여부

- 비상대응과 복구절차의 실행 가능성
- 위험 수용권한과 승인근거
- 위험을 재검토할 조건과 시점

위험저감조치가 새로운 위험을 만들 수 있다는 점도 검토해야 한다. 예를 들어 장갑포트를 추가하면 접근성은 향상되지만 누설지점이 증가할 수 있다. 차압을 높이면 외부오염 유입은 감소할 수 있지만 고효율제품이 외부로 누출될 가능성이 커질 수 있다. 자동화를 확대하면 작업자 개입은 감소하지만 소프트웨어, 센서 및 데이터 완전성에 대한 의존성이 증가할 수 있다.

따라서 위험저감 후에는 반드시 위험을 다시 평가하고, 새롭게 발생한 위험과 상호작용을 확인해야 한다.

7.11 CCS 효과성 검토와 지속적 개선

오염관리전략(CCS)은 작성 후 보관하는 고정문서가 아니다. 제조소의 설비, 공정, 제품, 작업방법 및 축적된 데이터에 따라 지속적으로 검토하고 개선해야 하는 살아 있는 관리체계다.

CCS 효과성 검토에서는 “절차가 존재하는가”보다 “관리조치가 실제로 오염을 예방하고 있는가”를 평가해야 한다.

검토에 활용할 수 있는 주요 정보는 다음과 같다.

- 환경모니터링 결과와 미생물 분리균
- 중요구역의 비생균입자 경향
- 장갑과 배리어 완전성시험 결과
- 도어 개방과 작업자 개입 빈도
- 압력·풍량 및 경보이력
- 세척·소독 효과와 표면모니터링 결과
- 생물학적 오염제거주기 결과
- 배지충전시험 결과
- 무균시험과 엔도톡신시험 결과
- 일탈, 조사, 시정 및 예방조치
- 유지보수와 교정이력
- 공정중단과 비상대응 사례
- 변경관리와 재적격성평가 결과
- 불만, 반품 및 회수정보
- 규제기관 점검과 자체점검 결과

표 7-12. CCS 효과성 검토를 위한 주요 지표

검토영역	선행지표(Leading Indicator)	결과지표(Lagging Indicator)	검토 시 주요 질문
작업자 개입	개입횟수·시간과 교육이수율	개입 관련 일탈과 오염발생	개입이 지속적으로 감소하고 있는가
장갑관리	예방교체 준수율과 시험수행률	장갑시험 실패와 파손건수	특정 위치에서 반복파손이 발생하는가
도어관리	비상개방 훈련과 인터록시험	무균공정 중 도어 개방건수	도어 개방의 근본원인이 제거되었는가
기류·압력	예방보전과 센서교정 준수율	압력경보와 풍량이탈	반복적인 경보가 정상으로 간주되고 있지 않은가
환경모니터링	시료채취 적기수행률	경고·조치한계 초과와 분리균 경향	중요구역의 상태가 안정적으로 유지되는가
세척·소독	조제·접촉시간 준수율	표면모니터링 부적합	소독프로그램이 실제 분리균에 효과적인가
생물학적 오염제거	주기변수 적합률	생물학적 지시제 실패	최악조건 위치가 여전히 적절한가
자동화·경보	경보시험과 백업시험 수행률	중요경보·데이터누락 건수	경보가 적시에 인지되고 조치되는가
배지충전시험	계획개입 반영률	양성결과와 조사건수	실제 최악조건이 충분히 모의되었는가
품질시스템	CAPA 적기완료율	반복일탈과 기한초과 CAPA	조치가 근본원인을 제거했는가

선행지표(Leading Indicator)는 오염사건이 발생하기 전에 관리체계의 약화를 알려주는 지표다. 예방보전 지연, 개입횟수 증가, 장갑교체주기 초과 및 반복적인 경고경보가 대표적이다.

결과지표(Lagging Indicator)는 이미 발생한 사건이나 결과를 보여주는 지표다. 환경모니터링 부적합, 장갑시험 실패, 배지충전시험 양성 및 무균시험 부적합이 이에 해당한다.

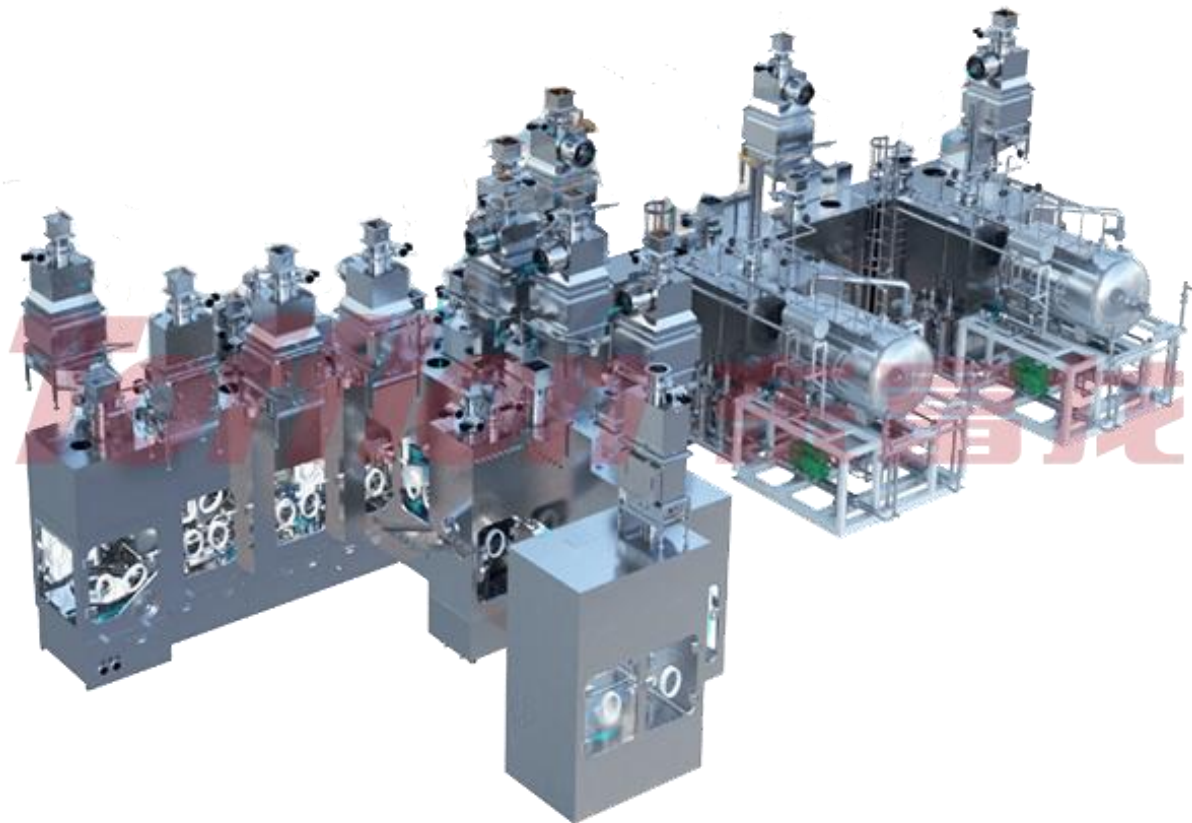
CCS 의 효과성을 조기에 확인하려면 결과지표만이 아니라 선행지표를 함께 관리해야 한다. 무균시험 부적합이 발생하지 않았다는 사실만으로 오염관리체계가 효과적이라고 판단해서는 안 된다.

CCS 검토는 정기적으로 수행하는 것뿐 아니라 다음과 같은 사건이 발생할 때에도 실시해야 한다.

- 신규제품 또는 신규공정 도입
- RABS·아이솔레이터 또는 충전기 변경
- 장갑·소독제·필터·포장재 변경
- 배경환경이나 공조시스템 변경
- 자재이송방법 변경
- 반복적인 환경모니터링 경향 발생
- 장갑 또는 배리어 완전성 실패
- 생물학적 오염제거주기 실패
- 중대한 계획되지 않은 개입
- 배지충전시험 실패
- 무균시험 또는 엔도톡신시험 부적합
- 규정·가이드라인 또는 과학기술의 변화

CCS 검토 결과는 위험평가, 사용자요구규격서(User Requirements Specification, URS), 표준작업절차서(Standard Operating Procedure, SOP), 밸리데이션, 교육, 예방보전 및 환경모니터링프로그램에 다시 반영해야 한다.

정상상태에서 수행하는 계획된 관리절차와 비정상상황에서 수행하는 계획되지 않은 대응절차도 구분하여 관리해야 한다. 정상적인 감시·세척·소독·시험은 계획된 절차에 따라 수행하고, 장갑 파손, 도어 비상개방, 압력상실, 오염제거 실패 및 전원상실과 같은 사건은 사전에 정한 비상대응 원칙과 품질위험평가에 따라 처리해야 한다.



Isolator System for Injections, 출처: <https://en.tofflon.com/>

8. 적격성평가와 밸리데이션 전략

접근제한배리어 시스템(Restricted Access Barrier System, RABS)과 아이솔레이터(Isolator)는 작업자와 무균 중요구역을 물리적으로 분리하여 오염위험을 줄이는 배리어 기술(Barrier Technology)이다. 그러나 배리어를 설치했다는 사실만으로 무균성이 보장되는 것은 아니다. 배리어 내부의 공기청정도, 퍼스트 에어(First Air), 압력, 장갑과 도어의 완전성, 자재이송, 세척·소독, 생물학적 오염제거 및 자동화 기능이 의도한 대로 작동한다는 사실을 적격성평가와 밸리데이션을 통해 입증해야 한다.

적격성평가(Qualification)는 시설, 설비, 유틸리티 및 시스템이 승인된 설계와 사용자 요구사항에 맞게 설치되고 의도한 운전범위에서 정상적으로 기능한다는 사실을 문서화하는 활동이다.

밸리데이션(Validation)은 공정, 절차, 시험방법 또는 컴퓨터화시스템이 설정된 조건에서 미리 정한 결과를 일관되고 재현성 있게 산출한다는 사실을 문서화하는 활동이다.

쉽게 설명하면, 적격성평가는 “설비와 시스템이 제대로 만들어지고 작동하는가?”를 확인하는 과정이고, 밸리데이션은 “그 설비와 시스템을 이용한 공정이 원하는 품질결과를 지속적으로 만들어내는가?”를 확인하는 과정이다.

표 8-1. 적격성평가와 밸리데이션의 기본 구분

구분	주요 질문	대표적인 평가대상	주요 결과
적격성평가 (Qualification)	시설·설비·시스템이 의도한 용도에 적합한가	RABS, 아이솔레이터, 공조시스템, 고성능 미립자 공기필터, 장갑시스템, 자동화설비	설계·설치·운전·성능의 적합성 입증
밸리데이션 (Validation)	공정이나 절차가 요구되는 결과를 일관되게 달성하는가	생물학적 오염제거, 세척·소독, 무균공정, 컴퓨터화시스템	공정과 절차의 재현성 및 효과성 입증
일상 모니터링 (Routine Monitoring)	적격성평가·밸리데이션 상태가 계속 유지되는가	입자, 미생물, 압력, 풍량, 알람, 장갑 완전성	정상상태 유지 확인과 이상징후 조기검출
재적격성평가 (Requalification)	시간경과나 변경 후에도 적합한 상태가 유지되는가	청정구역, 공조, 배리어, 중요계측기 및 제어기능	적격상태 유지 또는 복구 여부 확인

유럽연합 의약품 제조 및 품질관리기준 부속서 15(EU GMP Annex 15)는 시설, 설비, 유틸리티 및 공정의 중요 측면을 제품과 공정의 생애주기 전체에서 관리하도록 요구한다. 또한 적격성평가와 밸리데이션의 범위와 깊이는 문서화된 품질위험평가(Quality Risk Assessment)를 근거로 결정해야 한다. [EU GMP Annex 15](#)

8.1 생애주기 기반 적격성평가 접근방법

생애주기 기반 적격성평가(Lifecycle-based Qualification)는 설비가 제조소에 반입된 이후부터 적격성평가를 시작하는 방식이 아니다. 사용자 요구사항을 정의하는 초기 기획단계부터 설계, 제작, 설치, 시험, 일상운전, 변경 및 폐기까지 전 과정을 하나의 연결된 관리체계로 보는 접근방법이다.

RABS 와 아이솔레이터의 적격성평가는 일반적으로 다음 흐름으로 진행한다.

1. 사용자요구규격서(User Requirements Specification, URS)를 작성한다.
2. 품질위험평가(Quality Risk Assessment)를 수행한다.
3. 설계적격성평가(Design Qualification, DQ)를 수행한다.
4. 공급업체 평가와 설계검토(Design Review)를 수행한다.

5. 공장인수시험(Factory Acceptance Test, FAT)을 수행한다.
6. 현장인수시험(Site Acceptance Test, SAT)을 수행한다.
7. 설치적격성평가(Installation Qualification, IQ)를 수행한다.
8. 운전적격성평가(Operational Qualification, OQ)를 수행한다.
9. 성능적격성평가(Performance Qualification, PQ)를 수행한다.
10. 관련 공정과 절차의 밸리데이션을 수행한다.
11. 일상 모니터링과 주기적 검토를 수행한다.
12. 변경 또는 이상사건 발생 시 영향평가와 재적격성평가를 수행한다.
13. 사용종료 시 데이터와 문서를 보존하고 설비를 폐기한다.

표 8-2. RABS·아이솔레이터의 생애주기별 적격성평가 활동

생애주기 단계	주요 활동	핵심 문서	주요 확인사항
개념·기획	공정과 제품의 요구사항 정의	사용자요구규격서(URS), 초기 위험평가	제품특성, 무균조작, 생산능력, 작업자 개입 및 규제요구
설계	설계의 GMP 적합성 확인	설계적격성평가(DQ), 설계검토 기록	배리어 구조, 퍼스트 에어, 자재이송, 세척성, 유지보수성
제작	공급업체 제작상태 확인	제작도면, 용접·재질기록, 공장인수시험(FAT)	제작품질, 제어기능, 중요부품 및 문서 완전성
현장설치	운송 후 상태와 현장연계 확인	현장인수시험(SAT), 설치적격성평가(IQ)	설치위치, 공조·전기·가스 연결, 계측기 및 도면 일치
시운전	설비기능과 운전범위 확인	운전적격성평가(OQ)	풍량, 풍속, 차압, 기류, 누설, 인터록, 알람 및 복구
공정확인	실제 운전조건에서 성능 확인	성능적격성평가(PQ), 무균공정 시뮬레이션(APS)	최악조건, 작업자 개입, 최대 운전시간 및 재현성
일상운전	적격상태의 지속적 유지	모니터링 기록, 경향분석, 정기검토	환경상태, 알람, 장갑, 일탈, 유지보수 및 교정
변경·재평가	변경이나 이상사건의 영향평가	변경관리, 위험평가, 재적격성평가	적격상태에 대한 영향과 추가시험 필요성
사용종료	설비폐기와 기록보존	폐기계획, 데이터 이전·보존 기록	데이터 가독성, 부품·물질 제거 및 상태표시

각 적격성평가 단계는 독립된 시험의 모음이 아니라 이전 단계의 결과를 다음 단계에서 확인하는 연결구조여야 한다. 예를 들어 사용자요구규격서에 “중요 차압을 연속적으로 감시하고 이탈 시 경보를 발생시켜야 한다”는 요구사항이 있다면 다음과 같이 단계별로 추적되어야 한다.

- 설계적격성평가에서는 센서의 위치, 측정범위와 경보설계를 검토한다.
- 공장인수시험(FAT)에서는 제어화면과 경보논리를 확인한다.
- 설치적격성평가에서는 센서의 설치위치와 교정상태를 확인한다.
- 운전적격성평가에서는 차압이 경보한계에 도달했을 때 경보와 연동기능이 작동하는지 시험한다.
- 성능적격성평가에서는 실제 작업과 설비운전 중에도 차압이 안정적으로 유지되는지 확인한다.
- 일상운전에서는 차압경향과 반복경보를 검토한다.

이와 같이 하나의 요구사항이 설계부터 일상운전까지 끊김 없이 연결되어야 한다.

8.2 설계적격성평가(DQ)

설계적격성평가(Design Qualification, DQ)는 제안된 설계가 사용자요구규격서와 GMP 요구사항에 부합한다는 사실을 문서화하는 단계다. 설비가 제작된 이후에는 구조변경에 많은 비용과 시간이 필요하므로, 오염위험을 설계단계에서 최대한 제거해야 한다.

설계적격성평가에서 가장 중요한 질문은 “이 설계로 요구되는 무균상태와 오염관리 수준을 안정적으로 유지할 수 있는가?”이다.

표 8-3. RABS·아이슬레이터 설계적격성평가의 주요 검토항목

검토영역	주요 검토내용	설계단계의 핵심 질문
공정흐름	원자재 반입부터 완제품 반출까지의 공정순서	공정이 역행하거나 청정·오염 동선이 교차하지 않는가
배리어 구조	패널, 프레임, 도어, 밀봉부 및 관통부	청소하기 어렵거나 누설 가능성이 높은 구조가 없는가
퍼스트 에어(First Air)	노출제품과 중요표면에 도달하는 공기흐름	장갑, 센서, 프레임 또는 공구가 퍼스트 에어를 차단하지 않는가
공조설계	급기, 환기, 배기, 압력 및 필터배치	필요한 청정도와 압력관계를 유지할 수 있는가
장갑시스템	장갑포트 위치, 재질, 길이 및 작업범위	작업자가 중요표면 위로 손을 이동하지 않고 작업할 수 있는가
자재이송	패스박스, 신속이송시스템 및 멸균이송장치	외부오염이 중요구역으로 전달되지 않는가
세척·소독	표면재질, 모서리, 접합부, 배수 및 접근성	모든 내부표면을 재현성 있게 세척·소독할 수 있는가
생물학적 오염제거	오염제거제 분포, 순환 및 폭기	사각지점 없이 설정된 주기를 적용할 수 있는가
유지보수	필터, 센서, 구동부 및 소모품 접근방식	중요구역을 오염시키지 않고 유지보수할 수 있는가
자동화	제어로직, 인터록, 경보, 데이터 및 접근권한	고장 시 설비가 안전상태(Fail-safe State)로 전환되는가
작업자안전	과산화수소, 고활성물질 및 기계적 위험	작업자 노출과 교차오염을 동시에 관리할 수 있는가
확장·변경	향후 제품과 생산량 변경 가능성	변경 시 배리어 성능과 적격상태가 훼손되지 않는가

설계적격성평가에서는 정상적인 생산상태뿐 아니라 다음의 비정상상황도 검토해야 한다.

- 장갑 파손
- 도어 오개방 또는 비상개방
- 급기팬과 배기팬 정지
- 차압상실
- 정전과 비상전원 전환
- 생물학적 오염제거주기 중단
- 자재이송장치 정지
- 로봇 또는 충전설비 고장

- 센서 오작동과 데이터통신 중단
- 제품 또는 자재의 장시간 노출
- 유지보수를 위한 배리어 개방

설계적격성평가 결과에서 확인된 미해결사항은 설계조치, 위험저감조치, 추가시험 또는 운영상 관리항목으로 명확하게 구분해야 한다. 단순히 “운영단계에서 관리한다”고 기록하는 것은 충분하지 않다. 설계로 제거할 수 있는 위험은 가능한 한 설계단계에서 제거해야 한다.

8.3 공급업체 평가와 설계검토

RABS 와 아이솔레이터는 기계, 공조, 전기, 자동화, 소프트웨어, 장갑, 필터 및 생물학적 오염제거 기능이 통합된 복합시스템이다. 따라서 공급업체의 기술역량과 품질시스템은 최종 설비의 품질에 직접적인 영향을 미친다.

공급업체 평가(Supplier Assessment)는 단순한 가격과 납기 비교가 아니라 공급업체가 요구되는 설비와 문서를 일관되게 제공할 수 있는지를 확인하는 활동이다.

표 8-4. RABS·아이솔레이터 공급업체 평가항목

평가영역	주요 평가내용	확인자료의 예
기술역량	유사한 배리어 설비의 설계·제작 경험	납품실적, 기술인력, 적용사례
품질시스템	설계·제작·검사·변경관리 체계	품질매뉴얼, 조직도, 내부감사 기록
설계관리	사용자요구사항의 설계반영과 추적관리	설계검토 절차, 추적성 매트릭스
제작관리	재질, 용접, 표면처리 및 조립관리	재질성적서, 용접기록, 검사성적서
소프트웨어 개발	제어프로그램 개발·시험·버전관리	소프트웨어 생애주기 문서, 시험기록
공급망관리	중요부품과 외주업체 관리	승인공급업체 목록, 부품사양
시험능력	누설, 기류, 인터록 및 오염제거 시험능력	시험장비 목록, 교정성적서
문서제공	설계·운전·유지보수·적격성평가 문서	문서목록, 시료문서, 제출일정
기술지원	설치, 시운전, 교육 및 사후지원	서비스조직, 응답시간, 예비부품계획
변경·단종관리	부품변경과 소프트웨어 변경의 통보	변경통보 절차, 단종관리 정책

공급업체가 제공한 설계와 시험문서는 제조소가 직접 검토하고 승인해야 한다. 공급업체의 표준시험서나 적격성평가 문서를 그대로 사용하는 경우에도 다음 사항을 확인해야 한다.

- 제조소의 사용자요구규격서가 모두 반영되었는가
- 제품과 공정의 오염위험이 충분히 고려되었는가
- 시험방법과 허용기준이 과학적으로 타당한가
- 시험장비가 적절하게 교정되어 있는가
- 시험자료의 원본성과 데이터 완전성이 확보되는가

- 제조소의 품질시스템과 문서관리 기준에 부합하는가
- 공급업체 시험으로 확인할 수 없는 현장조건이 구분되어 있는가
- 미해결사항과 일탈사항에 대한 책임자와 완료기한이 정해져 있는가

설계검토(Design Review)는 한 번의 회의로 끝내기보다 개념설계, 기본설계, 상세설계 및 제작 전 설계확정 단계에서 반복하는 것이 바람직하다. 생산, 품질보증, 미생물, 공무·설비, 자동화, 밸리데이션 및 작업자안전 담당자가 함께 참여해야 한다.

8.4 공장인수시험(FAT)과 현장인수시험(SAT)

공장인수시험(Factory Acceptance Test, FAT)은 설비가 제조소로 출하되기 전에 공급업체의 제작현장에서 설비의 구조와 기능을 확인하는 시험이다.

현장인수시험(Site Acceptance Test, SAT)은 운송과 현장설치 후 제조소에서 설비의 상태와 기능을 다시 확인하는 시험이다.

표 8-5. 공장인수시험과 현장인수시험의 비교

구분	공장인수시험(FAT)	현장인수시험(SAT)
수행장소	공급업체 제작현장	실제 제조소 설치현장
주요 목적	출하 전 설계·제작·기능 확인	운송·설치 후 현장조건에서 기능 확인
주요 시험	외관, 치수, 제어화면, 인터록, 경보, 장갑포트, 도어기능	유틸리티 연결, 현장통신, 공조연계, 실제 차압, 경보전달
시험조건	모의 유틸리티나 제한된 현장조건	실제 전기·공조·가스·배기 및 네트워크 조건
주요 결과	출하승인 또는 보완조치	설치적격성평가 진행 가능 여부 판단
반복시험 판단	운송·설치로 영향받지 않는 시험은 활용 가능	운송·설치 또는 현장연계의 영향을 받는 기능은 재확인 필요

공장인수시험에서 다음 사항을 우선적으로 확인하는 것이 바람직하다.

- 배리어 패널, 프레임, 도어 및 관통부의 제작상태
- 주요 치수와 장갑포트 위치
- 중요부품의 제조사와 모델
- 자동제어 화면과 사용자 접근권한
- 운전모드와 설정값 관리
- 도어 인터록과 경보논리
- 비상정지와 안전상태 전환
- 데이터기록과 감사추적(Audit Trail)
- 생물학적 오염제거주기의 단계별 제어

- 공급문서와 예비부품 목록
- 미해결항목 목록(Punch List)

공장인수시험 결과를 설치적격성평가나 운전적격성평가에 활용하려면 시험대상이 운송과 현장설치에 의해 영향을 받지 않는다는 근거가 있어야 한다. 예를 들어 제어화면의 표시기능은 공장인수시험 결과를 활용할 수 있지만, 실제 현장의 공조와 연결된 차압성능은 현장설치 후 다시 확인해야 한다.

8.5 설치적격성평가(IQ)

설치적격성평가(Installation Qualification, IQ)는 설비와 시스템이 승인된 설계도면, 기술사양 및 공급업체 요구사항에 따라 정확하게 설치되었는지를 확인하는 활동이다.

설치적격성평가에서는 설비가 “작동하는가”보다 “승인된 설계대로 설치되었는가”에 중점을 둔다.

표 8-6. RABS·아이솔레이터 설치적격성평가 항목

설치영역	주요 확인사항	대표적인 증빙자료
설비식별	설비명, 관리번호, 제조번호 및 설치위치	명판, 설비목록, 배치도
배리어 구조	패널, 도어, 창, 가스켓, 관통부 및 밀봉부	제작도면, 설치도면, 현장확인 기록
재질	제품·공정·소독제 접촉표면의 재질	재질성적서, 표면처리 기록
공조연결	급기·환기·배기덕트와 고성능 미립자 공기필터	공조계통도, 필터성적서
유틸리티	전원, 압축공기, 질소, 진공 및 배수	배관·계장도, 유틸리티 사양
계측기	압력·풍속·온도·습도 및 과산화수소 센서	계측기 목록, 교정성적서
장갑시스템	장갑, 슬리브, 포트 및 고정링	재질증명서, 설치확인 기록
자재이송	패스박스, 신속이송시스템 및 이송장치	설치도면, 제조사 자료
자동화	제어반, 제어기, 입력·출력, 네트워크	입력·출력 목록, 전기도면
소프트웨어	프로그램 버전, 설정값 및 백업상태	버전기록, 백업기록
안전장치	비상정지, 안전스위치 및 경고표시	안전회로도, 기능목록
문서	운전·세척·정비 설명서 및 예비부품	공급문서 목록, 문서수령 기록

설치적격성평가에서 발견된 현장변경사항은 준공도면(As-built Drawing)에 반영해야 한다. 승인된 설계도면과 실제 설치상태가 다르면 변경관리(Change Control)를 통해 차이의 원인과 품질영향을 평가해야 한다.

계측기는 사용 전에 교정되어야 하며, 교정범위는 실제 운전범위와 경보범위를 포함해야 한다. 예를 들어 차압센서가 정상 운전값만 정확하게 표시하고 경보한계 부근에서 오차가 크다면 경보기능을 신뢰할 수 없다.

설치적격성평가가 완료되기 전에는 원칙적으로 운전적격성평가를 시작하지 않아야 한다. 다만 미해결사항이 다음 단계에 중대한 영향을 미치지 않는다는 문서화된 평가와 책임자의 승인이 있는 경우 제한적으로 진행할 수 있다.

8.6 운전적격성평가(OQ)

운전적격성평가(Operational Qualification, OQ)는 설치된 설비와 시스템이 미리 정한 운전범위와 최악조건(Worst-case Condition)에서 의도한 대로 작동하는지를 확인하는 활동이다.

정상 운전조건만 시험해서는 충분하지 않다. 상한과 하한, 최대와 최소, 경보한계, 고장상태 및 복구상태를 포함해야 한다.

표 8-7. RABS·아이솔레이터 운전적격성평가의 주요 시험

시험영역	주요 목적	대표적인 시험조건
고성능 미립자 공기필터 시험	필터와 설치부의 누설 확인	정격풍량, 필터면과 프레임 전체
풍량·풍속시험	요구되는 공기공급과 단방향기류 확인	최소·정상·최대 운전조건
차압시험	배리어 과 배경환경의 압력관계 확인	정상상태, 도어조작, 팬 정지
기류가시화시험	퍼스트 에어와 오염물질 이동방향 확인	정지·운전·개입·자재이송
배리어·아이솔레이터 누설시험	밀봉과 봉쇄성능 확인	정상압력과 시험압력
도어·인터록시험	잘못된 도어조작 방지 확인	정상순서와 비정상 조작
장갑 완전성시험	장갑·슬리브의 누설 검출성능 확인	정상장갑과 인위적 결함조건
알람시험	중요이상상태의 검출·전달 확인	설정값, 지연시간 및 센서고장
정전·비상정지시험	고장 시 안전상태와 복구기능 확인	주전원 상실, 비상전원 전환
자동화·데이터시험	제어·기록·보안기능 확인	권한, 감사추적, 백업 및 복원

8.6.1 HEPA 필터 누설 및 완전성시험

고성능 미립자 공기필터(High-Efficiency Particulate Air Filter, HEPA Filter) 누설 및 완전성시험은 필터여재, 필터프레임, 가스켓 및 설치부에 국부적인 누설이 없는지를 확인하는 시험이다.

이 시험은 단순히 필터의 전체 효율을 확인하는 것이 아니다. 필터의 작은 손상이나 프레임과 가스켓 사이의 우회누설(Bypass Leakage)을 검출하는 것이 목적이다.

시험계획에는 다음 사항을 포함해야 한다.

- 시험대상 필터와 설치위치
- 시험에 사용하는 에어로졸(Aerosol)의 종류
- 상류측 시험농도와 균일성
- 하류측 주사방법과 주사속도
- 필터면, 프레임, 가스켓 및 접합부의 시험범위
- 시험장비의 교정과 기능확인
- 경보·정지 등 설비상태가 시험에 미치는 영향
- 사전 설정된 누설 허용기준

- 누설 발견 시 보수와 재시험방법
- 시험 전후 설비의 세척과 사용승인

필터시험은 실제 운전풍량에서 수행하는 것이 원칙이다. 풍량이 지나치게 낮거나 높으면 실제 운전 중의 누설상태를 대표하지 못할 수 있다.

필터가 시험기준에 부합하더라도 단방향기류와 퍼스트 에어가 자동으로 보장되는 것은 아니다. 필터 완전성, 풍속, 기류가시화 및 실제 설비배치를 함께 평가해야 한다.

8.6.2 풍량·풍속·차압시험

풍량시험(Air Volume Test)은 설비에 공급되고 배출되는 공기의 양이 설계값에 부합하는지를 확인한다. 풍속시험(Air Velocity Test)은 작업위치에서 공기속도와 분포가 제품과 중요표면을 보호하기에 적절한지를 확인한다.

EU GMP Annex 1 은 단방향기류시스템의 작업위치 풍속에 대해 초당 0.36~0.54 미터를 지침값으로 제시하고 있으나, 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)에 과학적 근거가 있는 경우 다른 값이 적용될 수 있다. 따라서 특정 숫자를 모든 배리어 설비에 기계적으로 적용하기보다 실제 퍼스트 에어 보호와 기류가시화 결과를 함께 평가해야 한다. [EU GMP Annex 1](#)

차압시험(Differential Pressure Test)은 중요구역과 배경환경 사이에 의도한 공기이동 방향이 유지되는지를 확인한다. 다음 조건을 포함하는 것이 바람직하다.

- 설비 정지상태
- 정상 운전상태
- 최소·최대 풍량상태
- 최대 설비속도와 최대 적재상태
- 장갑조작과 작업자 개입
- 자재이송장치 작동
- 도어 개방 전·중·후
- 급기팬 또는 배기팬 정지
- 필터의 압력손실 증가상태
- 비상전원 전환과 복구상태

차압이 중요관리변수인 경우 연속적으로 감시하고 기록해야 한다. 경보지연시간(Alarm Delay)은 순간적인 정상변동을 제외하면서도 실제 이상상태를 적시에 검출할 수 있도록 과학적으로 설정해야 한다.

8.6.3 기류가시화시험

기류가시화시험(Airflow Visualization Study)은 연무 또는 적절한 추적물질을 이용하여 공기의 실제 이동경로를 눈으로 확인하고 영상으로 기록하는 시험이다.

이 시험의 핵심목적은 “연무가 한 방향으로 움직이는가?”를 확인하는 것이 아니라 다음 사항을 입증하는 데 있다.

- 퍼스트 에어가 노출제품과 중요표면을 보호하는가
- 작업자의 장갑과 공구가 퍼스트 에어를 차단하지 않는가
- 오염원에서 제품 방향으로 공기가 이동하지 않는가
- 설비주변에 정체구역, 역류 또는 와류가 발생하지 않는가
- 자재이송과 작업자 개입 후 기류가 신속하게 회복되는가

표 8-8. 기류가시화시험에 포함해야 할 대표적인 운전상황

시험상황	주요 확인사항
설비 정지상태	기본적인 공기방향과 정체구역
정상 충전운전	설비구동 중 퍼스트 에어와 중요구역 보호
최대 운전속도	고속구동에 의한 난류와 입자확산
최대 적재상태	자재와 부품에 의한 기류차단
장갑조작	손의 이동경로와 중요표면의 퍼스트 에어 상실
자재보충	포장재와 자재에 의한 난류와 오염이동
환경모니터링	시료채취장치와 조작이 기류에 미치는 영향
계획된 개입	일상적으로 허용된 조정·보충·시료채취
중대한 계획되지 않은 개입	걸림제거, 부품교체 및 비상조치의 영향
도어·이송포트 조작	외부공기의 유입과 압력회복
설비정지·재가동	열원과 구동부 변화에 따른 기류변화

기류가시화시험은 정지상태뿐 아니라 실제 운전 또는 대표적인 모의운전 상태에서 수행해야 한다. EU GMP Annex 1 은 정지상태와 운전상태에서 시험하고, 작업자 개입을 모의하며, 시험영상을 보존하도록 요구한다.

영상에는 설비와 시험위치, 운전상태, 시험일시, 작업내용 및 기류방향을 식별할 수 있는 정보가 포함되어야 한다. 결과보고서에는 “기류 양호”와 같은 단순한 결론 대신 퍼스트 에어 보호대상, 기류차단 여부, 정체·역류·난류 및 개선조치를 구체적으로 기록해야 한다.

8.6.4 배리어 및 아이솔레이터 누설시험

배리어 완전성시험(Barrier Integrity Test)은 패널, 도어, 창, 접합부, 가스켓, 장갑포트 및 각종 관통부가 설계된 배리어 기능을 유지하는지 확인하는 시험이다.

아이솔레이터 누설시험(Isolator Leak Test)은 압력변화 또는 검증된 누설검출방법을 이용하여 밀폐공간의 누설률이 허용범위 이내인지 확인한다. 시험조건과 허용기준은 아이솔레이터의 체적, 운전압력, 제품위험, 오염제거방법 및 제조사 설계를 고려하여 설정해야 한다.

RABS 는 아이솔레이터와 동일한 밀폐챔버로 간주해서는 안 된다. 따라서 아이솔레이터와 동일한 누설률 기준을 기계적으로 적용하기보다 다음 항목을 중심으로 배리어 기능을 확인해야 한다.

- 패널과 접합부의 구조적 건전성

- 도어와 가스켓의 밀착상태
- 장갑포트와 관통부의 고정상태
- 배리어 과 배경환경 사이의 압력관계
- 도어조작과 개입 시 외부공기 유입 여부
- 중요구역의 단방향기류와 퍼스트 에어 유지
- 배리어 이상상태에 대한 경보와 대응기능

아이솔레이터 누설시험은 빈 챔버상태와 실제 사용상태의 차이를 평가해야 한다. 장갑의 위치, 자재적재, 이송포트 연결 및 내부설비의 상태가 누설시험이나 압력안정성에 영향을 줄 수 있기 때문이다.

8.6.5 도어·인터록·알람시험

인터록(Interlock)은 허용되지 않은 상태에서 도어가 열리거나 설비가 작동하는 것을 자동으로 방지하는 기능이다.

도어·인터록시험은 정상적인 운전순서만 확인해서는 안 된다. 작업자가 잘못된 순서로 조작하거나 센서가 고장난 상태에서도 위험한 동작이 방지되는지를 확인해야 한다.

주요 시험항목은 다음과 같다.

- 양쪽 도어의 동시개방 방지
- 도어 미폐쇄 상태에서 운전개시 방지
- 생물학적 오염제거 중 도어개방 방지
- 폭기완료 전 도어개방 방지
- 이송포트의 불완전 결합 시 운전방지
- 배리어 차압이 허용범위를 벗어난 경우 경보발생
- 급기·배기팬 정지 시 경보와 안전정지
- 센서 단선·통신중단 시 고장경보
- 알람 확인(Acknowledgement), 조치 및 해제기능
- 경보 우회(Bypass) 권한과 기록
- 반복경보와 상시경보의 기록·경향관리
- 중요경보의 원격전달과 비상연락기능

경보 확인은 경보원인이 해결되었다는 의미가 아니다. 경보의 발생, 작업자의 확인, 원인조사, 시정조치, 설비복구 및 재가동 승인을 구분하여 기록해야 한다.

8.6.6 장갑 완전성시험

장갑 완전성시험(Glove Integrity Test)은 장갑, 손가락 부분, 슬리브, 장갑포트 및 연결부에 제품의 무균성에 영향을 줄 수 있는 구멍이나 누설이 없는지를 확인하는 시험이다.

육안검사는 절단, 찢어짐, 변색 및 표면열화를 확인하는 데 유용하지만 미세한 구멍을 항상 발견할 수 있는 것은 아니다. 따라서 육안검사와 검증된 물리적 완전성시험을 함께 사용해야 한다.

표 8-9. 장갑 완전성 관리의 주요 항목

관리단계	주요 관리내용
재질선정	소독제, 과산화수소, 제품 및 기계적 마찰에 대한 내성
설치확인	장갑·슬리브·포트·고정링의 올바른 조립
사용 전 검사	찢어짐, 균열, 변색, 경화 및 비정상적인 변형
사용 중 관리	날카로운 부품 접촉, 과도한 인장 및 비정상 조작 방지
물리적 시험	압력변화 등 검증된 방법에 의한 누설검출
시험민감도	무균성에 영향을 줄 수 있는 결함의 검출능력
시험주기	설비특성, 사용빈도, 공정위험 및 제조기간을 고려하여 설정
예방교체	사용횟수, 설치기간, 노출주기 및 재질열화에 근거한 교체
실패대응	공정정지, 제품영향평가, 장갑교체, 배리어 복구 및 재시험

아이솔레이터 장갑은 일반적으로 배치 또는 캠페인의 시작과 종료 시점에 완전성시험을 실시하며, 검증된 캠페인 길이에 따라 추가시험이 필요할 수 있다. RABS 장갑은 사용할 때마다 육안검사를 실시하고 정해진 주기에 따라 완전성시험을 수행해야 한다. 구체적인 주기는 설비구조, 작업위험 및 오염관리전략을 근거로 설정한다.

시험방법을 적격성평가할 때에는 정상장갑만 반복시험해서는 안 된다. 크기가 알려진 인위적 결함을 이용하여 시험장비와 시험조건이 요구되는 크기의 누설을 반복적으로 검출할 수 있는지 확인해야 한다.

8.6.7 정전·비상정지·복구시험

정전·비상정지·복구시험(Power Failure, Emergency Stop and Recovery Test)은 전원이나 중요설비가 상실되었을 때 배리어 시스템이 제품과 작업자를 보호하는 안전상태로 전환되고, 복구 후 적절한 승인 없이 생산이 재개되지 않는지를 확인하는 시험이다.

표 8-10. 정전·비상정지·복구시험 시나리오

시험상황	확인해야 할 기능	복구 후 평가사항
주전원 상실	무정전전원공급장치와 비상전원 전환	전원상실시간, 압력·기류 및 제품노출
급기팬 정지	경보, 공정정지 및 개입방지	풍량·압력회복과 청정상태
배기팬 정지	압력상승 방지와 작업자보호	배기기능과 필터상태
제어기 고장	안전상태 전환과 수동조작 제한	프로그램·설정값·감사추적
통신중단	현장제어 유지와 데이터 임시저장	누락데이터와 시간정보 일치
생물학적 오염제거 중 정전	주기중단 정보와 도어잠금	재처리 또는 전체주기 재수행
로봇·충전기 정지	안전위치 정지와 제품보호	노출시간과 복구개입 영향
비상정지 작동	모든 위험구동부의 안전정지	해제권한과 재가동 승인

시험상황	확인해야 할 기능	복구 후 평가사항
비상전원 전환 실패	중요설비의 안전정지	제품격리와 배리어 상태 확인

정상상태에서 수행하는 계획된 복구절차와 실제 고장 또는 사고에 대응하는 계획되지 않은 복구절차를 구분해야 한다.

계획된 절차에는 정기적인 비상전원시험, 센서교정, 예방보전 및 복구훈련 등이 포함된다. 계획되지 않은 절차에는 실제 정전, 팬 고장, 장갑 파손, 압력상실 및 자동화시스템 고장에 대한 즉각적인 대응이 포함된다.

계획되지 않은 사건이 발생했을 때에는 단순히 설비를 다시 기동하는 것이 아니라 다음 사항을 평가한 후 품질부서의 승인에 따라 재가동해야 한다.

- 이상상태의 시작과 종료시간
- 제품과 중요표면의 노출상태
- 압력과 기류가 상실된 시간
- 환경모니터링과 경보데이터
- 작업자 개입의 종류와 시간
- 세척·소독 또는 재오염제거 필요성
- 영향제품의 범위와 격리상태
- 추가시험과 재적격성평가 필요성

8.7 성능적격성평가(PQ)

성능적격성평가(Performance Qualification, PQ)는 설치적격성평가와 운전적격성평가를 완료한 설비가 실제 또는 대표적인 생산조건에서 요구되는 성능을 효과적이고 반복적으로 발휘하는지를 확인하는 활동이다.

운전적격성평가가 “설비가 설정된 범위에서 기능하는가?”를 확인한다면, 성능적격성평가는 “사람, 자재, 공정 및 설비가 함께 작동하는 실제 조건에서도 요구되는 무균환경을 유지하는가?”를 확인한다.

표 8-11. RABS·아이솔레이터 성능적격성평가의 주요 조건

평가조건	주요 평가내용
대표 제품·모의제품	실제 제품 또는 물리적 특성이 동등한 대체물질 사용
정상 운전조건	승인된 작업절차에 따른 반복운전
최악조건	최대 생산속도, 최대 인원, 최대 적재 및 최장 운전시간
최소조건	최소 적재, 최소풍량 등 성능에 불리할 수 있는 하한조건
작업자 개입	계획된 개입과 발생 가능한 중대한 계획되지 않은 개입
자재이송	최대 크기·수량의 자재반입과 폐기물 반출
환경조건	운전 중 입자, 미생물, 온도, 습도 및 차압

평가조건	주요 평가내용
설비정지	단시간 정지, 장시간 정지 및 재가동
반복성	서로 다른 작업일, 작업조, 작업자 및 운전조건
공정연계	충전기, 동결건조기, 이송장치 및 자동화설비와의 연계

성능적격성평가에서는 일상적으로 수행되는 계획된 작업뿐 아니라 발생 가능성이 있는 계획되지 않은 사건도 적절히 모의해야 한다. 다만 실제 제품을 불필요한 위험에 노출시키지 않도록 모의제품, 비생산운전 또는 무균공정 시뮬레이션을 활용해야 한다.

성능적격성평가와 무균공정 시뮬레이션은 서로 연계되지만 동일한 활동은 아니다. 성능적격성평가는 설비와 환경이 실제 운전조건에서 성능을 발휘하는지 확인하고, 무균공정 시뮬레이션은 전체 무균공정이 미생물 오염을 예방할 수 있는지를 배지 또는 대체물질을 이용하여 평가한다.

8.8 과산화수소 생물학적 오염제거 공정의 적격성평가 연계

과산화수소를 이용한 생물학적 오염제거(Hydrogen Peroxide Bio-decontamination)는 과산화수소 증기 또는 가스를 배리어 내부에 분포시켜 표면의 생존 가능한 미생물을 설정된 수준으로 감소시키는 공정이다.

아이솔레이터 내부의 생물학적 오염제거공정은 일반적으로 자동화되고, 설정된 주기변수 안에서 제어되며, 검증된 포자사멸성 물질을 사용해야 한다. RABS 에 과산화수소 기반 오염제거방법을 적용하는 경우에는 실제 적용방식과 설비구조에 맞게 동일한 과학적 검증원칙을 적용하되, 이를 아이솔레이터의 자동 생물학적 오염제거주기와 동일한 것으로 간주해서는 안 된다.

표 8-12. 과산화수소 생물학적 오염제거와 적격성평가의 연계

단계	주요 평가내용	대표적인 확인자료
설계적격성평가(DQ)	분사·순환·폭기설계, 재질적합성 및 센서위치	설계도면, 재질자료, 분포해석
공장인수시험(FAT)	주기제어, 인터록, 경보 및 단계전환	제어시험 기록, 소프트웨어 시험
설치적격성평가(IQ)	주입장치, 센서, 배관 및 배기연결	설치확인과 교정성적서
운전적격성평가(OQ)	온도·습도·농도 분포와 빈 챔버주기	분포시험, 화학적 지시제
성능적격성평가(PQ)	실제 적재상태에서 미생물 감소효과	생물학적 지시제와 주기기록
일상운전	중요공정변수와 주기완료 여부 확인	배치별 주기보고서
재적격성평가	변경·경향·실패 후 주기성능 재확인	재검증계획과 결과보고서

생물학적 오염제거주기는 일반적으로 다음 단계로 구성된다.

1. 사전조건화(Pre-conditioning)
2. 제습 또는 습도조정
3. 과산화수소 주입(Injection)

4. 분포와 노출(Dwell/Exposure)
5. 폭기(Aeration)
6. 잔류농도 확인
7. 주기완료와 사용승인

주기개발과 밸리데이션에서는 다음 변수를 평가해야 한다.

- 과산화수소 농도
- 온도와 상대습도
- 주입량과 주입시간
- 노출시간
- 공기순환과 분포
- 배리어 내부의 최대·최소 적재상태
- 장갑과 슬리브의 위치
- 사각지점과 최악조건 위치
- 생물학적 지시제(Biological Indicator, BI)의 종류와 저항성
- 화학적 지시제(Chemical Indicator, CI)의 사용목적
- 폭기시간과 잔류 과산화수소 농도
- 주기중단과 재처리 조건

생물학적 지시제의 사멸결과만으로 주기 전체가 적합하다고 판단해서는 안 된다. 농도, 온도, 습도, 노출시간 및 압력과 같은 중요공정변수(Critical Process Parameter)가 허용범위 안에서 유지되었는지 함께 확인해야 한다.

목표 미생물 감소수준은 적용목적, 설비구조, 위험평가 및 지시제의 저항성을 근거로 과학적으로 설정해야 한다. 모든 공정에 하나의 미생물 감소값을 기계적으로 적용해서는 안 된다.

8.9 세척·소독 절차의 검증

세척(Cleaning)은 제품잔류물, 먼지, 유기물 및 이전에 사용한 소독제 잔류물을 표면에서 제거하는 과정이다.

소독(Disinfection)은 세척된 표면에 존재하는 미생물의 수를 허용 가능한 수준으로 감소시키는 과정이다.

생물학적 오염제거(Bio-decontamination)는 검증된 물리적 또는 화학적 방법으로 배리어 내부의 생존 가능한 미생물을 재현성 있게 감소시키는 과정이다.

이 세 가지 활동은 목적이 다르므로 서로 대체할 수 없다. 표면에 잔류물이나 유기물이 남아 있으면 소독제나 과산화수소가 미생물에 충분히 접촉하지 못할 수 있다.

표 8-13. 세척·소독 절차 검증의 주요 평가항목

평가영역	주요 평가내용	대표적인 허용기준
표면재질	스테인리스강, 유리, 장갑, 가스켓 및 플라스틱	부식·균열·변색·팽윤이 없을 것
세척효과	제품잔류물, 유기물 및 소독제 잔류물 제거	설정된 잔류허용기준 이내
소독효과	표면별 미생물 감소효과	사전 설정한 감소기준 충족
분리균 효과	제조소에서 실제 분리된 미생물에 대한 효과	대표 분리균에 대한 유효성 입증
살포자제	포자형성균에 대한 효과	설정된 주기와 접촉시간에서 유효
농도	사용농도와 조제오차	검증된 농도범위 유지
접촉시간	표면이 젖은 상태로 유지되는 시간	최소 접촉시간 이상
도포방법	분무, 닦기 및 자동도포	모든 대상표면에 균일하게 적용
사각지점	모서리, 접합부, 장갑주름 및 설비하부	미처리 표면이 없을 것
잔류·건조	소독제 잔류와 표면건조	제품과 환경모니터링에 영향이 없을 것

검증은 실험실의 표면시험만으로 끝내서는 안 된다. 실제 배리어 내부에서 작업자가 정해진 절차를 수행할 때 다음 사항이 재현되는지 확인해야 한다.

- 올바른 세척순서
- 소독제의 정확한 농도
- 최소 접촉시간
- 표면 전체의 충분한 젖음
- 세척도구의 이동방향
- 청결표면과 오염표면의 교차접촉 방지
- 장갑과 접근이 어려운 부위의 처리
- 사용 후 건조와 잔류물 제거
- 조제액의 사용기한과 보관조건

RABS의 포자사멸성 소독은 모든 내부표면에 견고하게 적용될 수 있도록 검증해야 한다. 아이솔레이터에서는 세척이 자동 생물학적 오염제거 전에 효과적으로 수행되어야 하며, 잔류물이 오염제거 효과를 저해하지 않는다는 사실을 확인해야 한다.

8.10 무균공정 시뮬레이션(APS·Media Fill)

무균공정 시뮬레이션(Aseptic Process Simulation, APS)은 실제 제품 대신 멸균된 영양배지 또는 적절한 대체물질을 사용하여 전체 무균공정이 미생물 오염을 예방할 수 있는지를 평가하는 시험이다. 일반적으로 배지충전시험(Media Fill)이라고도 한다.

무균공정 시뮬레이션은 무균공정의 중요 확인수단이지만, 설비설계, 적격성평가, 작업자훈련, 환경모니터링 및 공정관리를 대신할 수 없다. [EU GMP Annex 1](#)

표 8-14. RABS·아이슬레이터 무균공정 시뮬레이션의 주요 설계요소

설계요소	주요 고려사항
공정범위	멸균 후 조립부터 충전·밀봉까지 전체 무균공정
운전시간	실제 최대 운전시간과 교대시간을 대표
충전수량	작업과 개입을 충분히 모의할 수 있도록 설정
용기·마개	위험이 높은 크기와 조합을 선정
운전속도	고속과 저속 중 오염위험이 높은 조건
작업자	모든 작업조와 관련 작업자의 참여
계획된 개입	자재보충, 시료채취, 조정 및 환경모니터링
계획되지 않은 개입	걸림제거, 부품교체 및 설비복구 등 발생 가능한 중대상황
캠페인운전	장기간 사용에 따른 장갑·표면·자재이송 위험
배양조건	오염미생물을 검출할 수 있도록 과학적으로 설정
환경모니터링	실제 생산과 동일한 방법으로 전 기간 수행
결과판정	오염용기 제로(Zero Growth)를 목표로 평가

초기 밸리데이션에서는 일반적으로 모든 작업조를 포함한 연속 3 회의 성공적인 무균공정 시뮬레이션이 요구된다. 주기적 재밸리데이션은 각 무균공정, 충전라인 및 작업조별로 통상 연 2 회, 약 6 개월 간격으로 수행하며, 각 작업자는 최소 연 1 회 성공적인 시험에 참여해야 한다.

수동 무균조작의 경우에는 작업자 의존성이 높으므로 작업자별 초기 자격부여와 주기적 재평가를 강화해야 한다.

무균공정 시뮬레이션의 목표는 미생물 증식이 없는 것이다. 오염된 용기가 한 개라도 발견되면 시험실패로 판단하고 다음 조치를 수행해야 한다.

- 추정 근본원인에 대한 조사
- 분리미생물의 동정
- 작업자, 장갑, 환경 및 설비기록 검토
- 관련 일탈과 경보이력 검토
- 마지막 성공시험 이후 생산배치에 대한 위험평가
- 시정 및 예방조치(Corrective and Preventive Action, CAPA)
- 통상 최소 3 회의 연속 성공적인 재시험
- 작업자 재교육과 재자격부여
- 재밸리데이션 완료 후 생산재개 승인

계획되지 않은 개입을 무균공정 시뮬레이션에 포함한다는 것은 모든 비상사건을 매번 발생시키라는 의미가 아니다. 위험평가를 통해 실제 발생 가능성이 있고 제품의 무균성에 중대한 영향을 줄 수 있는 대표상황을 선정해야 한다.

8.11 환경모니터링 위치와 방법의 적절성 평가

환경모니터링(Environmental Monitoring)은 적격성평가가 완료된 청정구역과 배리어 시스템이 일상운전 중에도 관리상태를 유지하는지 확인하는 활동이다.

청정구역 적격성평가와 일상 환경모니터링은 구분해야 한다. 적격성평가는 시설과 설비가 요구되는 청정도와 성능을 충족하는지를 정해진 시점에 종합적으로 확인하는 활동이다. 환경모니터링은 그 상태가 일상운전 중 계속 유지되는지를 감시하는 활동이다.

표 8-15. 환경모니터링 위치선정의 주요 근거

선정근거	평가내용	적용 사례
제품노출	제품 또는 멸균부품이 직접 노출되는 위치	충전노즐, 개방용기, 마개공급부
퍼스트 에어	퍼스트 에어가 보호해야 하는 중요표면	충전점과 밀봉 전 용기
기류가시화	정체·역류·난류가 확인된 위치	프레임 후류, 장갑조작 구역
작업자 개입	손과 공구의 접근빈도가 높은 위치	부품조정, 자재보충 위치
자재이송	외부표면과 내부 청정표면이 만날 수 있는 위치	패스박스, 신속이송시스템
장갑위험	반복사용과 날카로운 부품접촉 위치	장갑포트 주변과 장갑작업 구역
설비구조	입자발생 또는 세척이 어려운 위치	구동부, 센서, 모서리
과거자료	반복적인 경고·조치한계 초과 위치	경향분석으로 확인된 취약지점
배양시험	오염이 발생한 작업과 연관된 위치	무균공정 시뮬레이션 조사위치
위험평가	오염 시 제품에 미치는 영향이 큰 위치	제품직접노출 중요구역

환경모니터링 위치는 단순히 작업하기 편하거나 장비를 설치하기 쉬운 곳으로 선정해서는 안 된다. 제품과 중요표면에 가장 높은 오염위험을 나타내는 위치를 선택해야 한다.

모니터링 방법의 적절성 평가에는 다음 사항을 포함해야 한다.

- 비생균입자와 생균모니터링의 위치
- 공기부유균, 낙하균, 표면균 및 장갑균의 채취방법
- 시료채취구의 방향과 높이
- 시료채취장치가 기류에 미치는 영향
- 중요공정 전체를 포함하는 모니터링시간
- 배지의 회수성능과 건조영향
- 배양온도와 배양기간

- 경고수준(Alert Level)과 조치한계(Action Limit)
- 분리군 동정과 경향분석
- 경보·일탈·개입기록과 환경자료의 시간연계

환경모니터링 위치와 방법은 초기 설정 후 고정해서는 안 된다. 기류가시화 결과, 설비변경, 새로운 개입, 반복경향, 장갑실패 또는 무균공정 시뮬레이션 결과에 따라 재평가해야 한다.

8.12 컴퓨터화시스템 밸리데이션과 데이터 완전성

RABS 와 아이솔레이터는 프로그래머블 논리제어기(Programmable Logic Controller, PLC), 감동제어 및 데이터수집시스템(Supervisory Control and Data Acquisition, SCADA), 건물관리시스템(Building Management System, BMS), 환경모니터링시스템(Environmental Monitoring System, EMS) 및 각종 센서와 데이터기록장치에 의존한다.

컴퓨터화시스템 밸리데이션(Computerised System Validation, CSV)은 시스템이 의도한 기능을 정확하고 일관되게 수행하며, 생성된 데이터가 신뢰할 수 있다는 사실을 입증하는 활동이다.

EU GMP Annex 11 은 응용프로그램은 밸리데이션하고 정보기술 기반구조(Information Technology Infrastructure)는 적격성평가하도록 요구한다. 또한 밸리데이션과 데이터 관리의 범위를 환자안전, 제품품질 및 데이터 완전성 위험에 근거하여 결정하도록 한다. [EU GMP Annex 11](#)

표 8-16. 배리어 시스템 컴퓨터화시스템 밸리데이션 항목

평가영역	주요 시험내용
사용자 요구사항	운전, 경보, 기록, 보안 및 보고서 요구사항
기능시험	자동·수동운전, 단계전환 및 설정값 제어
입력·출력	센서신호, 구동명령 및 표시값의 정확성
경보관리	경보발생, 지연, 우선순위, 확인 및 해제
인터록	잘못된 운전상태와 도어조작의 자동방지
사용자권한	작업자·관리자·정비자별 최소권한
감사추적	중요데이터의 생성·변경·삭제 기록
전자서명	승인자의 신원과 승인기록 연결
시간정보	설비·서버·모니터링시스템의 시간동기화
데이터저장	원자료와 메타데이터의 안전한 보존
백업·복원	백업자료의 정확성, 가독성 및 복원 가능성
데이터전송	시스템 간 전송 시 값과 의미의 보존
장애복구	통신중단, 서버고장 및 전원상실 후 복구
변경관리	프로그램, 설정값 및 구성변경의 승인
주기적 평가	보안, 성능, 일탈, 변경 및 밸리데이션 상태 검토

데이터 완전성(Data Integrity)은 데이터가 생애주기 전체에서 완전하고 일관되며 정확한 상태를 유지하는 것을 의미한다. 데이터는 다음의 귀속성·가독성·동시성·원본성·정확성 원칙(Attributable, Legible, Contemporaneous, Original and Accurate, ALCOA)과 완전성·일관성·영속성·가용성 원칙(Complete, Consistent, Enduring and Available)을 충족해야 한다.

배리어 시스템에서 데이터 완전성 관리가 필요한 대표적인 데이터는 다음과 같다.

- 차압, 풍량, 온도 및 습도
- 과산화수소 농도와 오염제거주기 변수
- 도어개방과 인터록 작동기록
- 중요경보와 경보확인 기록
- 장갑 완전성시험 결과
- 환경모니터링 데이터
- 사용자 로그인과 권한변경 기록
- 설정값 변경과 프로그램 버전
- 정전·통신중단 및 데이터누락 기록
- 배치별 설비운전 기록

화면에 표시된 요약값이나 인쇄된 보고서만 검토해서는 충분하지 않을 수 있다. 원자료(Raw Data), 메타데이터(Metadata), 감사추적 및 변경이력을 함께 검토할 수 있어야 한다.

8.13 추적성 매트릭스와 적격성평가 문서화

추적성 매트릭스(Traceability Matrix)는 사용자 요구사항이 설계, 위험평가, 시험 및 최종 결과까지 빠짐없이 확인되었는지를 보여주는 문서다.

추적성은 문서번호를 연결하는 데 그치지 않는다. 각 요구사항이 어떤 위험과 관련되고, 어떤 시험으로 확인되었으며, 결과가 적합했는지를 확인할 수 있어야 한다.

표 8-17. 적격성평가 추적성 매트릭스의 예시구조

요구사항 번호	사용자 요구사항	관련 위험	설계문서	확인단계	시험항목
URS-001	중요구역은 요구되는 청정도를 유지해야 한다	입자·미생물 오염	공조계통도	OQ·PQ	입자·미생물시험
URS-002	퍼스트 에어가 제품을 보호해야 한다	퍼스트 에어 상실	배리어 배치도	OQ	기류가시화시험
URS-003	도어의 동시개방을 방지해야 한다	외부오염 유입	인터록 논리도	FAT·OQ	도어 인터록시험
URS-004	중요경보를 기록해야 한다	이상상태 미검출	기능사양서	OQ·CSV	경보·감사추적시험

요구사항 번호	사용자 요구사항	관련 위험	설계문서	확인단계	시험항목
URS-005	정전 시 안전상태로 전환되어야 한다	압력·기류 상실	안전회로도	OQ	정전·복구시험

적격성평가 문서에는 일반적으로 다음 내용이 포함되어야 한다.

- 목적과 적용범위
- 책임과 승인권한
- 설비와 시스템의 설명
- 관련 사용자 요구사항
- 관련 위험평가
- 시험 전제조건
- 시험장비와 교정상태
- 시험방법과 시험순서
- 사전 설정된 허용기준
- 실제 결과와 원자료
- 일탈과 미해결사항
- 결과평가와 결론
- 다음 단계 진행 승인
- 재적격성평가 요구사항

시험을 수행한 후 결과에 맞추어 허용기준을 변경해서는 안 된다. 승인된 시험계획서의 허용기준이나 운전조건을 변경해야 하는 경우에는 일탈 또는 변경으로 기록하고 과학적 근거를 제시해야 한다.

허용기준을 충족하지 못한 결과는 삭제하거나 단순 재시험으로 대체해서는 안 된다. 부적합 결과의 원인을 조사하고 설비와 적격성평가 전체에 미치는 영향을 평가해야 한다.

공급업체가 작성한 시험서와 보고서를 사용하는 경우에도 제조소의 책임자가 적절성을 검토하고 승인해야 한다. 공급업체 문서는 제조소의 품질책임을 대신할 수 없다.

8.14 재적격성평가의 범위와 주기

재적격성평가(Requalification)는 시설, 설비, 유틸리티 및 시스템이 시간경과, 사용, 유지보수 또는 변경 이후에도 적격상태를 유지하는지를 확인하는 활동이다.

재적격성평가는 다음 두 가지 방식으로 구분할 수 있다.

- 주기 기반 재적격성평가(Time-based Requalification): 미리 정한 주기에 따라 수행

- 사건 기반 재적격성평가(Event-based Requalification): 변경, 고장, 일탈 또는 장기중단 후 수행

표 8-18. RABS·아이슬레이터 재적격성평가의 범위와 실시조건

대상 또는 사건	재평가 범위의 예	실시시점 또는 주기
A·B 등급 청정구역	입자분류, 필터완전성, 풍량·풍속 및 차압	최대 6 개월 간격
C·D 등급 청정구역	입자분류, 필터완전성, 풍량 및 차압	최대 12 개월 간격
고성능 미립자 공기필터 교체	누설·완전성, 풍량, 차압 및 기류	교체 후 사용 전
공조변경	풍량·풍속·차압·회복·기류가시화	변경 후 사용 전
배리어 구조 변경	누설, 기류, 세척성 및 환경성능	변경 후 사용 전
장갑·장갑포트 변경	재질적합성, 완전성 및 작업성	변경 후 사용 전
도어·인터록 변경	기능, 경보 및 비정상조작 방지	변경 후 사용 전
생물학적 오염제거 변경	분포, 중요변수, 생물학적 지시제 및 잔류	주기·약제·적재 변경 후
자동화·소프트웨어 변경	기능, 데이터, 경보, 권한 및 감사추적	변경 후 사용 전
중요 고장·수리	고장영향을 받은 기능과 연계기능	수리 후 재가동 전
장기 생산중단	청정도, 배리어, 기류 및 공정성능	생산재개 전
반복적인 환경경향	취약위치, 기류, 세척·소독 및 공정개입	경향 확인 후
무균공정 시뮬레이션 실패	전체 무균공정과 관련 설비기능	원인조치 후 생산재개 전
설비이전	설치·운전·성능 전반	이전설치 후 사용 전

EU GMP Annex 1 에서 제시하는 A·B 등급 구역의 최대 재적격성평가 간격은 6 개월이고, C·D 등급 구역은 12 개월이다. 다만 이는 모든 배리어 설비 구성요소에 동일한 시험과 주기를 적용하라는 의미는 아니다. 제품위험, 설비구조, 사용빈도, 고장이력, 모니터링경향 및 변경이력을 고려하여 각 시험의 범위와 주기를 정해야 한다.

재적격성평가 범위를 결정할 때에는 다음 자료를 검토해야 한다.

- 이전 적격성평가 결과
- 환경모니터링과 공정모니터링 경향
- 장갑·배리어 완전성시험 결과
- 압력·풍량·온도·습도 경향
- 경고·조치한계 초과와 반복경보
- 설비고장과 유지보수 기록
- 교정결과와 교정이탈
- 세척·소독 및 생물학적 오염제거 결과
- 무균공정 시뮬레이션 결과
- 일탈, 조사 및 시정·예방조치

- 변경관리와 소프트웨어 변경
- 규제기관 점검과 자체점검 결과

재적격성평가는 이전 시험서를 그대로 반복하는 활동이 아니다. 축적된 지식과 위험을 반영하여 시험범위를 조정해야 한다. 반복고장이 발생한 기능이나 새로운 위험이 확인된 위치는 시험을 강화하고, 중요도가 낮아진 항목을 축소하려면 그 근거를 문서화해야 한다.

정상상태의 주기적 재적격성평가는 승인된 계획에 따라 수행한다. 장갑 파손, 도어 비상개방, 압력상실, 오염제거 실패, 정전 및 중요설비 고장과 같은 계획되지 않은 사건이 발생한 경우에는 사건별 영향평가를 수행하고 필요한 복구시험과 재적격성평가 범위를 결정해야 한다.



Closed Isolator for Sterility Test,

출처: [Tailin | Pharma Isolator, Glove Leak Test System, Microbial Test Instruments Suppliers, Manufacturers](#)

9. 종합결론

9.1 RABS·아이솔레이터 도입의 본질

RABS와 아이솔레이터는 작업자와 중요 무균공정 사이에 물리적 배리어를 형성하여 미생물·입자 오염위험을 감소시키는 핵심 기술이다. 그러나 배리어 이 존재한다는 사실만으로 무균성이 보장되는 것은 아니다. 배리어 내부의 공기품질, 퍼스트 에어(First Air) 보호, 차압, 장갑과 도어의 완전성, 자재이송, 세척·소독, 생물학적 오염제거, 환경모니터링 및 작업자의 개입이 하나의 관리체계로 작동해야 한다.

따라서 RABS·아이솔레이터의 도입은 단순한 설비구매가 아니라 다음 요소를 통합하는 오염관리 프로젝트로 접근해야 한다.

- 제품과 제조공정의 특성
- 무균조작과 작업자 개입
- 시설·공조·청정구역의 설계
- 원자재·공정자재·폐기물의 이동
- 충전설비·배양기·원심분리기·동결건조기 등 연계설비
- 세척·소독 및 생물학적 오염제거
- 환경모니터링과 공정모니터링
- 자동화·컴퓨터화시스템과 데이터 완전성
- 적격성평가와 공정모의시험
- 예방보전·변경관리·재적격성평가를 포함한 수명주기관리

배리어 시스템의 성능은 장비 자체의 사양보다 실제 제조공정과 통합된 상태에서 결정된다. 우수한 장비를 선정하더라도 공정동선이 복잡하거나, 장갑을 통한 개입이 과도하거나, 자재이송방법이 적절하지 않거나, 정비를 위해 배리어를 자주 개방해야 한다면 기대한 오염관리 효과를 달성하기 어렵다.

그러므로 배리어 기술의 핵심 목적은 사람을 단순히 공정에서 분리하는 데 있지 않다. 오염이 발생할 수 있는 경로를 체계적으로 이해하고, 이를 설계·운전·모니터링·검증을 통해 예방 가능한 상태로 만드는 데 있다.

9.2 제품과 공정에 적합한 기술을 선정해야 한다

모든 무균공정에 동일한 형태의 RABS 또는 아이솔레이터를 적용할 수는 없다. 무균충전공정, 무균칭량공정, 세포치료제 제조공정, 고활성물질 취급공정 및 무균시험공정은 각각 오염위험, 작업방식, 생산규모와 공정유연성이 다르다.

특히 세포치료제와 유전자치료제 제조는 소규모·다품종·환자별 배치, 빈번한 수작업, 일회용시스템 사용 및 배양기·원심분리기 등 다양한 장비의 배리어 내부 통합이 요구될 수 있다. 이러한 공정에서는 단순히 밀폐성이 높은 장비를 선정하는 것보다 다음 사항을 함께 검토해야 한다.

첫째, 실제 공정순서와 작업자의 조작을 배리어 내부에서 안전하게 수행할 수 있어야 한다. 장갑포트의 위치, 작업자의 도달거리, 시야, 반복동작과 피로도는 오염관리와 작업오류에 직접적인 영향을 미친다.

둘째, 배양기·원심분리기·자동세포처리장비·배지 및 일회용 부품을 반입·반출하는 방법이 명확해야 한다. 장비를 배리어 내부에 설치하더라도 정비·교정·부품교체를 위해 빈번하게 개방해야 한다면 오히려 새로운 오염위험이 발생할 수 있다.

셋째, 환자 또는 배치 간 교차오염과 혼입을 방지할 수 있어야 한다. 물리적 분리뿐만 아니라 자재식별, 공정상태 표시, 전자기록, 배치추적성 및 세척·소독전략이 통합되어야 한다.

따라서 개방형 RABS, 폐쇄형 RABS, 양압 아이솔레이터, 음압 아이솔레이터 또는 공정장비 통합형 아이솔레이터 중 무엇이 가장 우수한지를 일률적으로 판단해서는 안 된다. 가장 적합한 기술은 제품과 공정의 중요위험을 효과적으로 감소시키고, 제조소가 그 성능을 지속적으로 유지할 수 있는 기술이다.

9.3 공급업체의 사양은 검토의 출발점이다

공급업체가 제시하는 제품설명서, 브로슈어, 기술제안서 및 적용사례는 초기 기술검토에 필요한 자료다. 그러나 공급업체가 제시한 등급 A·ISO 5, 기화 과산화수소시스템, 자동화, 실시간 모니터링 또는 데이터 저장기능만으로 특정 제조소의 GMP 적합성을 판단할 수는 없다.

설비의 제조국가, 회사규모 또는 가격만을 기준으로 기술을 평가하는 접근도 적절하지 않다. 중국산 장비를 포함한 해외 설비는 가격경쟁력과 기술적 가능성이 있을 수 있지만, 다음 사항을 객관적인 자료와 시험으로 확인해야 한다.

- 제안사양이 사용자요구사항과 실제 공정조건에 적합한가?
- 배리어, 도어, 포트, 장갑 및 연결부의 완전성을 입증할 수 있는가?
- 실제 개입조건에서 퍼스트 에어와 중요구역의 기류가 보호되는가?
- 생물학적 오염제거주기의 분포·침투·사멸·환기 성능을 검증할 수 있는가?
- 자동화시스템과 전자기록이 데이터 완전성 요구사항을 충족하는가?
- 도면·인증서·시험원자료·소프트웨어자료 등 적격성평가에 필요한 문서가 제공되는가?
- 예비품, 소모품, 교정, 현장서비스, 원격지원 및 소프트웨어 지원이 장기간 가능할 것인가?
- 설비변경과 부품단종에 대한 관리체계가 마련되어 있는가?

개별 공급업체의 제품정보는 기술대안을 이해하는 자료로 활용할 수 있다. 다만 제조소는 공급업체의 설명을 그대로 수용하지 않고 사용자요구규격서와 요구사항 추적성 매트릭스를 기반으로 설계·제작·시험·설치·운전 단계별 적합성을 확인해야 한다.

공급업체 선정의 핵심은 “장비를 납품할 수 있는가”가 아니라 “요구된 성능을 문서와 시험으로 입증하고, 검증된 상태를 장기간 지원할 수 있는가”에 있다.

9.4 검증된 상태는 수명주기 전반에서 유지되어야 한다

RABS·아이솔레이터의 적합성은 공장인수시험(FAT)이나 현장인수시험(SAT)의 합격만으로 완성되지 않는다. FAT와 SAT는 제작상태와 주요 기능을 확인하는 인수활동이며, 제조소는 설치적격성평가·운전적격성평가·성능적격성평가와 공정모의시험을 통해 실제 사용조건에서의 성능을 입증해야 한다.

적격성평가에서는 정상운전뿐만 아니라 장갑개입, 자재보충, 용기정체, 도어개방, 설비고장, 정전, 통신장애 및 중요부품 교체와 같은 비정상상황도 위험기반으로 검토해야 한다. 계획된 개입과 비계획 개입을 구분하고 각각의 발생조건, 수행방법, 오염위험, 승인 및 기록요건을 명확히 해야 한다.

운영단계에서는 차압, 기류, 장갑결합, 도어개방, 알람, 환경모니터링 결과, 생물학적 오염제거주기 및 비계획 개입을 지속적으로 추세분석해야 한다. 이들 정보는 단순한 설비운전 데이터가 아니라 배리어 시스템이 관리상태를 유지하고 있는지를 판단하는 품질정보다.

필터·장갑·가스켓·센서·밸브·팬 및 소프트웨어의 변경이나 교체가 이루어지는 경우에는 제품품질과 무균보증에 미치는 영향을 평가해야 한다. 필요한 경우 재세척, 재오염제거, 재교정, 재적격성평가 또는 공정모의시험을 수행해야 한다. 즉, 검증된 상태는 최초 적격성평가에서 한 번 획득하는 결과가 아니라 제조소가 수명주기 전반에서 지속적으로 유지해야 하는 관리상태다.

9.5 기술도입을 GMP 가치로 연결해야 한다

RABS·아이솔레이터 프로젝트가 성공하려면 사용자, 공급업체, 엔지니어링 조직, 제조부서, 품질부서와 밸리데이션 조직의 역할이 명확해야 한다. 공급업체는 설계·제작·설치와 장비성능을 책임지고, 제조소는 제품과 공정에 대한 이해를 바탕으로 요구사항을 정의하고 최종 사용 적합성을 승인해야 한다.

바이오퍼트의 기술상담·개념설계·위험평가·사용자요구사항 수립·공급업체 평가 및 밸리데이션 지원은 이러한 이해관계자 사이의 기술적 간극을 연결하는 데 목적이 있다. 공급업체의 기술사양을 GMP 요구사항으로 해석하고, 공정위험을 설계조건과 시험항목으로 전환하며, 설비도입이 실제 운영체제와 수명주기관리로 이어지도록 지원하는 것이다.

Value Chain Technology & Solution Window 와 PharmaBio Partner Technology & Solution Center 도 특정 제품의 홍보에 머물러서는 안 된다. 제조소가 기술의 원리, 적용공정, 해결 가능한 위험, 주요 사양, 공급범위, 적용조건과 한계를 함께 이해할 수 있도록 정보를 제공해야 한다. 이를 통해 제조소의 기술수요와 공급업체의 솔루션을 연결하고, 기술상담·개념설계·밸리데이션으로 이어지는 전문적인 가치사슬을 구축할 수 있다.

궁극적으로 배리어 기술의 가치는 설비의 외형이나 자동화 수준이 아니라 환자에게 안전하고 일관된 품질의 의약품을 공급하는 데 기여하는 정도로 평가해야 한다. 기술선정과 투자결정의 중심에는 항상 제품품질, 환자안전, 공급연속성과 운영 지속가능성이 있어야 한다.

최종 메시지

RABS 와 아이솔레이터는 무균성을 자동으로 보장하는 설비가 아니라, 무균공정의 오염위험을 예방하고 관리하기 위한 통합된 GMP 시스템이다.

공급업체의 제품사양과 기술자료는 검토의 출발점일 뿐 GMP 적합성을 보증하는 최종근거가 아니다. 제조소는 제품·공정·시설·작업자·자동화·데이터 및 유지관리 조건을 반영한 사용자요구사항을 수립하고, 오염관리전략과 품질위험관리를 기반으로 실제 사용조건에서 그 적합성을 검증해야 한다.

설비의 제조국가나 가격보다 중요한 것은 요구성능의 입증 가능성, 문서의 신뢰성, 시스템 통합능력과 장기적인 기술지원 역량이다. RABS·아이솔레이터의 성공적인 도입은 장비선정에서 끝나는 것이 아니라 개념설계, 공급업체 평가, FAT·SAT, 적격성평가, 공정모의시험 및 수명주기관리까지 연결될 때 완성된다.

배리어 기술의 최종 목적은 사람을 공정에서 분리하는 데 있는 것이 아니라, 오염위험으로부터 제품과 환자를 보호하고 검증된 상태를 지속적으로 유지하는 데 있다.

BIO-SUPPORT PARTNER SOLUTIONS

Global Technology × GMP Expertise × Integrated Solutions

바이오써포트는 글로벌 기술과 GMP 전문성을 연결합니다

글로벌 파트너의 기술과 바이오써포트의 GMP 전문성을 결합하여
제약·바이오 산업의 Value Chain을 하나의 솔루션으로 연결합니다.



From Global Technology
to GMP Implementation



MANUFACTURING & ASEPTIC SYSTEMS

생산공정 · 무균시스템
RABS · Isolator



ENVIRONMENTAL MONITORING & VALIDATION

환경모니터링 · Particle
Microbial · Thermal Validation



SINGLE-USE & CONTAMINATION CONTROL

Single-Use · Cleanroom Safety
Contamination Control



CLEANROOM & GMP FACILITY

Cleanroom System ·
Modular Facility
GMP Construction

GLOBAL PARTNER NETWORK

Tofflon

TOFFLON

wonsen

WONSEN

IVEN

IVEN

TAILIN

TAILIN

SPM

SPM

SED

SED PHARMA

DICKSON

DICKSON

TSI

TSI

LUMELEY

LUMELEY

LIVES

LIVES INTERNATIONAL

KONZER

KONZER

HAGILIN

HAGILIN

KUNSHAN MAX

KUNSHAN MAX
CLEANROOM SYSTEM

ONE PARTNER. ONE INTEGRATED GMP VALUE CHAIN.

고객의 요구에서 GMP 현장 구현까지



바이오써포트는 단순한
제품 공급회사가 아닙니다.

글로벌 기술과 최적의 파트너를 연결하고,
GMP 요구사항에 맞게 통합하여
고객의 현장에 구현하는
GMP Value Chain Integrator입니다.

Your GMP Value Chain, Connected by Bio-Support

글로벌 기술에서 GMP 현장 적용까지,
바이오써포트가 하나로 연결합니다.



Global
Network



GMP
Expertise



Project
Integration



Lifecycle
Support

“ 항상 바이오써포트를 신뢰하고 함께해 주시는
고객과 파트너 여러분께 진심으로 감사드립니다.

여러분의 성공과 성장을 함께하는
변함없는 파트너

(주)바이오써포트 대표이사 김경민 드림

Bio-Support

BIO-SUPPORT
Your Trusted
GMP Value Chain Integrator

www.biosupport.co.kr

gmp@biosupport.co.kr

2026-08-12 Ver 00

10. 참고문헌

1. 대한민국, 「약사법」.
Website: <https://www.law.go.kr/법령/약사법>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 의약품 제조업자가 준수해야 하는 제조·품질관리의 법적 근거와 무균의약품 제조관리체계의 국내 상위 법령을 설명하는 데 활용하였다. (대한민국)
2. 대한민국, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」.
Website: <https://www.law.go.kr/법령/의약품등의안전에관한규칙>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 의약품 제조 및 품질관리기준의 적용, GMP 적합판정과 무균의약품 제조소의 시설·조직·문서 및 품질관리 요구사항을 설명하는 데 활용하였다. (대한민국)
3. 식품의약품안전처, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」, 별표 1 무균의약품 제조.
Website: <https://www.law.go.kr/행정규칙/의약품제조및품질관리에관한규정>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 국내 무균의약품 제조의 오염관리전략, 배리어 기술, 청정구역, 퍼스트 에어, RABS·아이솔레이터, 장갑완전성, 생물학적 오염제거, 환경모니터링 및 적격성평가 요구사항을 설명하는 데 활용하였다. (식품의약품안전처)
4. 식품의약품안전처, 「식약처, 무균의약품 제조 시 오염관리전략 수립·이행 의무화」.
Website: https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=47929
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: PIC/S GMP Annex 1 개정사항을 국내 규정에 반영한 배경과 오염관리전략 수립·이행의 의무화 및 최신 무균제조 기술 관리기준의 도입 취지를 설명하는 데 활용하였다. (식품의약품안전처)
5. European Commission, “EudraLex Volume 4, EU Guidelines for Good Manufacturing Practice, Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products”.
Website: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/20220825_gmp-an1_en_0.pdf
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 오염관리전략, 품질위험관리, 배리어 기술의 우선적 고려, RABS와 아이솔레이터의 설계·배경환경·기류·장갑·이송·오염제거·개입·환경모니터링 및 무균공정모의시험 요구사항을 설명하는 데 활용하였다. (European Union)
6. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, “Entry into Force of Revised GMP Annex 1, PIC/S GMP Guide PE 009-17”.
Website: <https://picscheme.org/en/news/entry-into-force-of-revised-annex-i-pics-gmp-guide-pe-009-17>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 개정 PIC/S GMP Annex 1의 시행일, 제8.123항의 별도 시행일 및 EU GMP Annex 1과 PIC/S GMP Annex 1이 실질적으로 동일한 방향으로 운영된다는 점을 설명하는 데 활용하였다. (PIC/S)
7. Electronic Code of Federal Regulations, “21 CFR Parts 210 and 211—Current Good Manufacturing Practice for Drugs and Finished Pharmaceuticals”.
Website: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 미국에서 의약품 및 완제의약품 제조에 적용되는 현행 우수제조관리기준의 법적 근거와 시설·설비·공정·시험·기록 관리에 관한 기본 요구사항을 설명하는 데 활용하였다. (U.S. eCFR)
8. U.S. Food and Drug Administration, “Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing—Current Good Manufacturing Practice: Guidance for Industry”.
Website: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/sterile-drug-products-produced-aseptic-processing-current-good-manufacturing-practice>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 무균공정의 작업자 오염위험, 중요구역 보호, 아이솔레이터의 압력·장갑·이송·생물학적 오염제거·환경모니터링·유지관리 및 아이솔레이터 배경환경에 관한 FDA의 기대사항을 설명하는 데 활용하였다. (U.S. FDA)

9. International Organization for Standardization, “ISO 14644-1:2015, Cleanrooms and Associated Controlled Environments—Part 1: Classification of Air Cleanliness by Particle Concentration”.
Website: <https://www.iso.org/standard/53394.html>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 청정실·청정구역 및 분리장치의 공기 중 입자농도에 따른 청정도 분류와 RABS·아이솔레이터 내부 및 배경환경의 청정도 평가원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)
10. International Organization for Standardization, “ISO 14644-2:2015, Cleanrooms and Associated Controlled Environments—Part 2: Monitoring to Provide Evidence of Cleanroom Performance Related to Air Cleanliness by Particle Concentration”.
Website: <https://www.iso.org/standard/53393.html>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 공기 중 입자농도와 관련된 청정실 성능을 지속적으로 입증하기 위한 모니터링계획, 측정항목, 빈도 및 경향관리 원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)
11. International Organization for Standardization, “ISO 14644-3:2019, Cleanrooms and Associated Controlled Environments—Part 3: Test Methods”.
Website: <https://www.iso.org/standard/60598.html>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 청정실과 청정공기장비의 입자측정, 기류, 풍속·풍량, 차압, HEPA 필터 누설, 회복성능 및 기류가시화 등 주요 시험 방법을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)
12. International Organization for Standardization, “ISO 14644-4:2022, Cleanrooms and Associated Controlled Environments—Part 4: Design, Construction and Start-up”.
Website: <https://www.iso.org/standard/72379.html>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 청정실 및 관련 제어환경의 사용자요구사항, 설계, 시공, 시운전과 생애주기 관리원칙을 RABS·아이솔레이터 주변 시설 및 공조 인터페이스 설계에 적용하는 데 활용하였다. (ISO)
13. International Organization for Standardization, “ISO 14644-5:2025, Cleanrooms and Associated Controlled Environments—Part 5: Operations”.
Website: <https://www.iso.org/standard/88599.html>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 청정실 운영관리 프로그램, 작업자와 자재의 출입, 교육, 갱의, 청소, 유지관리 및 모니터링 요구사항을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)
14. International Organization for Standardization, “ISO 14644-7:2004, Cleanrooms and Associated Controlled Environments—Part 7: Separative Devices (Clean Air Hoods, Gloveboxes, Isolators and Mini-environments)”.
Website: <https://www.iso.org/standard/38264.html>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 청정공기후드, 글러브박스, 아이솔레이터 및 미니환경과 같은 분리장치의 설계·시공·설치·시험과 승인에 관한 기본적인 기술원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)
15. International Organization for Standardization, “ISO 14644-8:2022, Cleanrooms and Associated Controlled Environments—Part 8: Assessment of Air Cleanliness by Chemical Concentration”.
Website: <https://www.iso.org/standard/76890.html>
Accessed: 2026-08-01.
활용 내용: 과산화수소 등 생물학적 오염제거제의 폭기 후 잔류와 배리어 내부 공기의 화학물질 청정도를 평가하는 기술적 접근방법을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)
16. International Organization for Standardization, “ISO 14644-9:2022, Cleanrooms and Associated Controlled Environments—Part 9: Assessment of Surface Cleanliness for Particle Concentration”.
Website: <https://www.iso.org/standard/76889.html>
Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: RABS-아이솔레이터 내부표면, 중요표면, 설비 및 작업도구의 입자오염 수준을 평가하는 기술적 원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)

17. International Organization for Standardization, “ISO 13408-1:2023, Aseptic Processing of Health Care Products—Part 1: General Requirements”.

Website: <https://www.iso.org/standard/77151.html>

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 보건의료제품 무균공정의 개발, 밸리데이션, 일상관리 및 공정모의시험에 관한 일반요구사항과 ISO 13408 시리즈의 전체 적용체계를 설명하는 데 활용하였다. (ISO)

18. International Organization for Standardization, “ISO 13408-2:2018, Aseptic Processing of Health Care Products—Part 2: Sterilizing Filtration”.

Website: <https://www.iso.org/standard/66452.html>

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 배리어 시스템과 연계된 멸균여과공정의 설정, 밸리데이션, 필터완전성시험 및 일상운영 관리원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)

19. International Organization for Standardization, “ISO 13408-3:2006, Aseptic Processing of Health Care Products—Part 3: Lyophilization”.

Website: <https://www.iso.org/standard/39936.html>

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 부분마개 용기의 이송, 동결건조기 적재·반출 및 동결건조공정을 무균적으로 관리하고 밸리데이션하는 원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)

20. International Organization for Standardization, “ISO 13408-4:2005, Aseptic Processing of Health Care Products—Part 4: Clean-in-place Technologies”.

Website: <https://www.iso.org/standard/39781.html>

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 배리어 내부 제품접촉설비와 배관에 적용되는 CIP 공정의 설계, 적격성평가, 밸리데이션, 운전 및 관리원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)

21. International Organization for Standardization, “ISO 13408-5:2006, Aseptic Processing of Health Care Products—Part 5: Sterilization in Place”.

Website: <https://www.iso.org/standard/35290.html>

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 배리어 시스템과 연결된 제품접촉설비 및 배관의 SIP 공정에 대한 적격성평가, 밸리데이션, 운전 및 일상관리 원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)

22. International Organization for Standardization, “ISO 13408-6:2021, Aseptic Processing of Health Care Products—Part 6: Isolator Systems”.

Website: <https://www.iso.org/standard/72836.html>

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 아이솔레이터의 사용자요구사항, 선정, 설계, 적격성평가, 생물학적 오염제거, 밸리데이션, 운전, 장갑·이송시스템, 유지관리 및 변경관리 요구사항을 설명하는 데 활용하였다. 또한 이 표준이 RABS 요구사항을 직접 규정하지 않는다는 점을 구분하는 데 활용하였다. (ISO)

23. International Organization for Standardization, “ISO 13408-7:2012, Aseptic Processing of Health Care Products—Part 7: Alternative Processes for Medical Devices and Combination Products”.

Website: <https://www.iso.org/standard/30061.html>

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 일반적인 배치충전 방식으로 실제 공정을 충분히 모사하기 어려운 의료기기 및 복합제품의 무균공정에 적용할 수 있는 대체 공정모의시험과 위험평가 접근방법을 설명하는 데 활용하였다. (ISO)

24. International Council for Harmonisation, “ICH Q9(R1) Quality Risk Management”.

Website: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2025_0115.pdf

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 제품과 환자에 대한 위험을 중심으로 RABS·아이솔레이터의 선정, 설계, 개입, 오염제거, 장갑결함, 설비고장 및 잔여위험을 과학적으로 평가·저감·검토하는 품질위험관리 원칙을 설명하는 데 활용하였다. (ICH)

25. European Commission, “EudraLex Volume 4, EU Guidelines for Good Manufacturing Practice, Annex 15: Qualification and Validation”.

Website: https://health.ec.europa.eu/document/download/464158c3-2500-44d8-a7de-dfaa088bbe56_en

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: 사용자요구사항, 설계적격성평가, FAT·SAT, 설치·운전·성능적격성평가, 공정밸리데이션, 변경관리 및 재적격성평가를 생애주기와 품질위험에 기반하여 수행하는 원칙을 설명하는 데 활용하였다. (European Union)

26. European Commission, “EudraLex Volume 4, EU Guidelines for Good Manufacturing Practice, Annex 11: Computerised Systems”.

Website: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/annex11_01-2011_en_0.pdf

Accessed: 2026-08-01.

활용 내용: RABS·아이솔레이터의 PLC, HMI, SCADA, 환경모니터링 및 데이터수집시스템에 대한 컴퓨터화시스템 밸리데이션, 사용자권한, 감사추적, 백업·복원, 데이터 완전성 및 시스템 생애주기 관리원칙을 설명하는 데 활용하였다. (European Union)

별첨 1. 주요 용어의 정의

표 별첨 1-1. 주요 용어의 정의

No	용어	영문	정의
1	배리어 기술	Barrier Technology	작업자와 중요 무균구역 사이에 물리적 배리어를 설치하여 사람과 주변환경에서 유래하는 미생물·입자 등의 오염위험을 줄이는 기술이다. RABS 와 아이솔레이터가 대표적인 배리어 기술에 해당한다.
2	접근제한형 배리어 시스템	Restricted Access Barrier System; RABS	중요 무균구역을 주변 청정실과 분리하기 위해 견고한 벽체, 도어, 통합 장갑 및 이송장치를 사용하는 배리어 시스템이다. 내부는 무균공정 중 Grade A 조건으로 관리되지만 완전히 밀폐된 시스템은 아니다.
3	아이솔레이터	Isolator	내부를 주변환경과 분리하고 재현성 있는 생물학적 오염제거를 수행할 수 있도록 설계된 밀폐형 배리어 시스템이다. 작업은 통합 장갑, 반신복 또는 이송장치를 통해 수행하며, 내부 중요구역의 무균상태를 유지하도록 관리한다.
4	개방형 아이솔레이터	Open Isolator	제품 또는 자재가 연속적으로 반입·반출될 수 있도록 개구부가 존재하는 아이솔레이터이다. 개구부에서 외부 공기의 유입을 방지하고 내부 Grade A 조건과 퍼스트 에어 보호를 유지할 수 있는 기류가 확보되어야 한다.
5	폐쇄형 아이솔레이터	Closed Isolator	공정 중 외부환경과 직접 연결되는 개방부가 없거나 연결이 엄격하게 통제되는 아이솔레이터이다. 자재와 제품은 검증된 이송시스템을 통해 이동하며 내부환경은 설정된 압력과 공기처리조건으로 관리된다.
6	양압 아이솔레이터	Positive-pressure Isolator	아이솔레이터 내부 압력을 주변환경보다 높게 유지하여 외부의 오염된 공기가 내부로 유입되는 것을 방지하도록 설계된 시스템이다. 일반적인 무균의약품 제조에서는 제품보호를 위해 주로 적용된다.
7	음압 아이솔레이터	Negative-pressure Isolator	아이솔레이터 내부 압력을 주변환경보다 낮게 유지하여 유해하거나 고활성인 물질이 외부로 유출되는 것을 방지하도록 설계된 시스템이다. 제품보호와 작업자·환경보호를 동시에 달성할 수 있도록 별도의 위험통제가 필요하다.
8	무균공정	Aseptic Processing	미리 멸균된 제품, 용기, 마개 및 설비를 미생물 오염이 방지되는 통제된 환경에서 조작·조립·충전하는 공정이다. 최종제품의 무균성은 각 공정단계의 오염예방과 관리에 의해 확보된다.
9	중요구역	Critical Zone	무균공정 중 멸균된 제품, 용기·마개 또는 제품접촉 중요표면이 주변환경에 노출되는 구역이다. 일반적으로 Grade A 조건과 퍼스트 에어 보호가 요구된다.
10	중요표면	Critical Surface	멸균제품이나 용기·마개와 직접 접촉하거나 제품의 무균성에 직접적인 영향을 줄 수 있는 표면이다. 제조 시작 전에 멸균되고 공정 종료 시까지 무균상태가 유지되어야 한다.
11	Grade A	Grade A	무균조작, 무균충전, 개방된 용기·마개 취급 및 무균연결 등 오염위험이 높은 작업을 수행하는 중요구역에 적용되는 최고 수준의 국소 청정환경이다.
12	배경환경	Background Environment	RABS 또는 아이솔레이터가 설치되는 주변 청정실 환경이다. 요구 청정등급은 배리어 시스템의 유형, 밀폐성, 오염제거능력, 이송방법 및 공정위험을 고려하여 결정한다.
13	퍼스트 에어	First Air	HEPA 필터를 통과한 후 오염을 유발할 수 있는 장애물이나 표면을 거치지 않고 노출된 제품 또는 중요표면에 최초로 도달하는 여과공기이다.
14	단방향기류	Unidirectional Airflow; UDAF	충분히 균일한 속도와 한 방향의 흐름을 갖도록 공급되어 중요구역의 입자와 미생물을 제거하고 오염된 공기의 역류를 방지하는 공기흐름이다.
15	기류가시화시험	Airflow Visualization Study	연기나 가시화 물질을 이용하여 기류의 방향, 흐름, 난류, 정체, 역류 및 작업자 개입의 영향을 관찰·기록하는 시험이다. 동적조건과 최악조건을 포함하여 퍼스트 에어 보호 여부를 입증해야 한다.
16	차압	Differential Pressure	서로 인접한 구역 또는 배리어 내부와 배경환경 사이의 압력 차이이다. 적절한 차압은 공기가 의도한 방향으로 흐르게 하여 낮은 청정도의 공기가 중요구역으로 유입되는 것을 방지한다.

No	용어	영문	정의
17	고성능 미립자 공기필터	High-efficiency Particulate Air Filter; HEPA Filter	공기 중 미립자를 높은 효율로 제거하여 청정공기를 공급하는 필터이다. 설치 후 누설시험과 완전성시험을 통해 성능을 확인해야 한다.
18	배리어 완전성	Barrier Integrity	배리어 의 벽체, 도어, 실, 장갑, 슬리브, 연결부 및 이송포트가 손상 없이 유지되어 내부 중요구역과 외부환경의 의도하지 않은 직접 접촉을 방지하는 상태이다.
19	장갑시스템	Glove System	배리어를 개방하지 않고 내부에서 작업할 수 있도록 장갑, 슬리브, 장갑포트 및 연결부로 구성된 조작시스템이다. 재질의 기계적·화학적 내성과 세척제·소독제에 대한 적합성이 확보되어야 한다.
20	장갑완전성시 험	Glove Integrity Test	장갑, 슬리브 및 연결부에 핀홀, 파열, 누설 또는 기타 손상이 있는지를 확인하는 시험이다. 육안검사와 적절하게 검증된 물리적 누설시험을 함께 적용한다.
21	신속이송시스 템	Rapid Transfer Port; RTP	배리어 내부환경을 외부에 직접 노출하지 않고 자재나 부품을 반입·반출할 수 있도록 하는 이송장치이다. 일반적으로 서로 결합되는 알파포트와 베타용기로 구성된다.
22	에어록	Airlock	서로 다른 청정도 또는 압력조건을 가진 구역 사이에서 인원이나 자재를 이동시키기 위해 설치한 폐쇄공간이다. 양쪽 도어가 동시에 열리지 않도록 인터록을 적용하여 환경 간 직접적인 공기교환을 방지한다.
23	인터록	Interlock	특정 조건이 충족되지 않으면 도어 개방이나 다음 공정단계의 실행을 제한하는 공학적 제어기능이다. 배리어 개방, 압력상실 및 잘못된 이송순서로 인한 오염위험을 예방한다.
24	폐쇄시스템	Closed System	제품이 주변환경에 노출되지 않도록 용기, 배관, 튜브 및 연결장치가 하나의 연속된 경로로 구성된 시스템이다. 무균공정에 사용하는 경우 제품접촉경로의 멸균성과 시스템 완전성이 유지되어야 한다.
25	오염관리전략	Contamination Control Strategy; CCS	미생물, 엔도톡신·발열성물질, 입자 및 화학적 오염을 예방·검출·통제하기 위해 시설, 설비, 공정, 절차, 모니터링 및 품질시스템의 관리수단을 통합한 제조소 차원의 전략이다.
26	품질위험관리	Quality Risk Management; QRM	제품품질과 환자보호에 미치는 위험을 과학적 지식과 공정경험에 근거하여 식별·분석·평가·통제·검토·소통하는 체계적인 활동이다.
27	바이오버든	Bioburden	원자재, 제품, 설비, 작업자, 공기 또는 표면 등에 존재하는 생존 가능한 미생물의 수 또는 오염수준이다.
28	세척	Cleaning	표면에 존재하는 제품잔류물, 먼지, 오염물질 및 소독효과를 방해할 수 있는 물질을 제거하는 과정이다. 효과적인 소독과 생물학적 오염제거를 위한 선행단계이다.
29	소독	Disinfection	화학적 또는 물리적 방법을 사용하여 표면에 존재하는 미생물 수를 정해진 목적에 적합한 수준으로 감소시키는 과정이다. 일반적인 소독이 모든 세균포자를 제거하는 것은 아니다.
30	포자살균제	Sporicidal Agent	일반적인 영양형 미생물뿐만 아니라 저항성이 높은 세균포자까지 사멸시키거나 불활성화할 수 있는 화학제이다. RABS 내부표면의 주기적 소독과 아이솔레이터의 생물학적 오염제거에 사용된다.
31	오염제거	Decontamination	구역, 설비, 물품 또는 사람으로부터 화학물질, 잔류물, 입자 및 미생물 등의 오염원을 제거하거나 허용 가능한 수준으로 감소시키는 전체 과정이다. 세척, 소독 또는 멸균 등이 포함될 수 있다.
32	생물학적 오염제거	Bio- decontamination	포자살균성 화학제를 사용하여 배리어 내부표면 등에 존재하는 생존 가능한 미생물을 제거하거나 검증된 수준까지 감소시키는 공정이다. 아이솔레이터에서는 일반적으로 자동화되고 밸리데이션된 주기로 수행한다.
33	기화과산화수 소	Vaporized Hydrogen Peroxide; VHP	과산화수소를 증기 상태로 배리어 내부에 분포시켜 미생물과 포자를 불활성화하는 생물학적 오염제거 기술이다. 주입, 분포, 접촉 및 폭기단계의 중요 공정변수를 관리해야 한다.
34	D 값	D-value	정해진 조건에서 미생물 수를 최초 수준의 10%로, 즉 1 log 감소시키는 데 필요한 시간 또는 처리량이다. 생물학적 오염제거주기의 미생물 사멸능력을 평가할 때 사용된다.

No	용어	영문	정의
35	로그 감소	Log Reduction	미생물 수가 10 의 지수 단위로 감소한 정도이다. 예를 들어 6-log 감소는 이론적으로 미생물 수가 초기 수준의 100 만분의 1 로 감소했음을 의미한다.
36	생물학적 지표	Biological Indicator; BI	특정 오염제거 또는 멸균공정에 높은 저항성을 가진 표준화된 미생물을 담은 시험체이다. 가장 처리하기 어려운 위치에 배치하여 공정의 미생물 사멸능력을 확인한다.
37	계획된 개입	Planned Intervention	정상적인 제조공정에서 발생 가능성이 사전에 확인되어 절차, 수행방법, 허용조건 및 후속조치가 규정된 개입이다. 해당 개입의 오염위험은 사전에 평가되고 필요한 경우 APS 를 통해 검증되어야 한다.
38	고유개입	Inherent Intervention	설비설정, 부품공급 또는 정기적인 공정조작처럼 무균공정을 수행하기 위해 본질적으로 필요한 개입이다. 일반적으로 계획된 개입에 포함되며 발생빈도와 수행방법을 표준화해야 한다.
39	교정개입	Corrective Intervention	부품 결림 제거, 누설 조치, 센서 조정 또는 설비부품 교체와 같이 공정 중 발생한 문제를 교정하거나 조정하기 위해 수행하는 개입이다. 발생시점은 불규칙할 수 있지만 예상 가능한 유형은 사전에 절차화하고 평가해야 한다.
40	계획되지 않은 개입	Unplanned Intervention	승인된 정상절차나 사전에 적격성이 확인된 개입범위를 벗어나 예외적으로 수행되는 조치이다. 즉시 기록·보고하고 제품과 중요구역에 미친 영향을 위험기반으로 조사·평가해야 한다.
41	중요개입	Critical Intervention	고유개입 또는 교정개입 중 작업자의 장갑, 도구 또는 기타 물체가 중요구역에 들어가 제품이나 중요표면의 무균성에 영향을 줄 가능성이 있는 개입이다.
42	무균공정모의 시험	Aseptic Process Simulation; APS	실제 제품 대신 미생물 증식배지를 사용하여 정상작업, 작업자, 설비, 공정시간, 계획된 개입 및 대표적인 교정개입을 포함한 무균공정 전체의 수행능력을 평가하는 시험이다. 배치충전시험이라고도 한다.
43	환경모니터링	Environmental Monitoring; EM	제조환경의 관리상태를 확인하기 위해 공기 중 비생균입자, 공기·표면·작업자의 생균 및 관련 환경변수를 정해진 위치와 빈도로 측정·평가하는 활동이다.
44	사용자요구 규격서	User Requirements Specification; URS	사용자가 배리어 시스템에 요구하는 공정, GMP, 성능, 안전, 자동화, 데이터, 유지관리 및 수명주기 요구사항을 명확하고 시험 가능한 형태로 규정한 문서이다.
45	적격성평가	Qualification	시설, 설비 또는 시스템이 의도한 용도에 적합하도록 설계·설치되고 설정된 조건에서 일관되게 작동한다는 것을 문서화하여 입증하는 활동이다. DQ, IQ, OQ 및 PQ 등이 포함된다.
46	밸리데이션	Validation	공정, 시험방법 또는 시스템이 사전에 정한 기준과 품질특성을 일관되게 충족하는 결과를 산출할 수 있음을 문서화하여 입증하는 활동이다.
47	재적격성평가	Requalification	배리어 시스템이 사용기간 동안 승인된 설계와 운전조건을 계속 충족하고 있는지 정기적으로 또는 중요 변경·수리·이상사건 후에 다시 확인하는 활동이다.
48	관리상태	State of Control	배리어, 기류, 차압, 장갑, 오염제거, 개입, 환경모니터링, 유지관리 및 품질시스템이 효과적으로 작동하여 공정성능과 제품품질이 지속적으로 확보되고 있는 상태이다.

별첨 2. 숫자로 보는 Isolator(Grade A)

1. 들어가며

아이솔레이터는 작업자와 Grade A 중요구역 사이에 물리적 배리어를 두어 사람으로부터 유래하는 오염위험을 최소화하는 배리어 기술이다. 그러나 아이솔레이터의 적합성을 “Grade A”라는 한 단어만으로 설명할 수는 없다. 아이솔레이터는 입자수, 미생물, 기류, 차압, 장갑 완전성, 생물학적 오염제거, 물품 이송 및 환경모니터링이 하나의 관리체계로 작동해야 한다. 이를 규정과 기술자료에 제시된 핵심 숫자로 정리하면 다음과 같다.

2. 17 개의 핵심 숫자

① ISO Class 5: Grade A 를 설명하는 기본 청정도

Grade A 는 일반적으로 ISO Class 5 수준의 공기청정도와 연결된다. FDA 는 Class 100 이 ISO Class 5 와 같고 EU Grade A 와 대략적으로 대응한다고 설명한다. 그러나 Grade A 와 ISO Class 5 는 완전히 같은 개념은 아니다. ISO Class 5 는 주로 공기 중 입자농도에 대한 분류이고, Grade A 는 입자뿐 아니라 미생물, 작업 중 연속모니터링, 퍼스트에어 보호 및 무균공정 관리까지 포함한다. [ISO 14644-1:2015](#), [FDA 무균공정 가이드스](#)

② 3,520 개/m³: Grade A 의 대표 입자 한계

Grade A 구역의 0.5 µm 이상 입자수는 비작업 시와 작업 시 모두 다음 기준을 충족해야 한다.

- 0.5 µm 이상 입자: 3,520 개/m³ 이하

FDA 의 Class 100 은 입방피트당 100 개 이하를 의미하며, 이를 입방미터로 환산하면 약 3,520 개/m³이다.

기준	0.5 µm 이상 입자 한계
EU GMP Grade A	3,520 개/m ³
KGMP Grade A	3,520 개/m ³
PIC/S GMP Grade A	3,520 개/m ³
FDA Class 100/ISO 5	3,520 개/m ³

[EU GMP Annex 1](#), [KGMP 별표 1 무균의약품 제조](#)

③ 29 개/m³: 5 µm 이상 입자의 Grade A 모니터링 한계

EU GMP, PIC/S GMP 및 KGMP 는 Grade A 의 일상 환경모니터링에서 5 µm 이상 입자에 대해 다음 기준을 적용한다.

- 5 µm 이상 입자: 29 개/m³ 이하

여기에는 중요한 차이가 있다.

- Grade A 등급분류: 5 µm 기준을 원칙적으로 특정하지 않음
- Grade A 일상모니터링: 29 개/m³ 이하
- ISO Class 5 분류: ISO 14644-1:2015 에서는 5 µm 분류한계가 적용되지 않음

따라서 “ISO Class 5 에 적합하므로 Grade A 에도 자동으로 적합하다”고 판단해서는 안 된다. Grade A 는 5 µm 이상 입자를 포함한 지속적인 공정 모니터링이 추가로 필요하다.

④ No growth: Grade A 의 미생물 기준

Grade A 의 미생물 오염 조치한계는 단순히 “1 CFU 미만”이 아니라 다음과 같이 표현하는 것이 정확하다.

- 균 생장 없음(No growth)

모니터링 방법	Grade A 조치한계
부유균	균 생장 없음
낙하균, 90 mm	균 생장 없음
표면균, 55 mm	균 생장 없음
장갑 프린트, 양손 5 개 손가락	균 생장 없음

Grade A 에서 미생물이 하나라도 검출되면 균종을 확인하고 시험·제품·환경 및 아이솔레이터 상태에 대한 조사를 수행해야 한다.

⑤ 1 CFU: FDA 기준과 EU·KGMP 기준의 표현 차이

FDA 의 2004 년 무균공정 가이드선은 ISO Class 5 의 권고 미생물 조치수준을 다음과 같이 제시한다.

- 부유균: 1 CFU/m³
- 낙하균: 1 CFU/90 mm/4 시간

다만 FDA 도 ISO Class 5 시료에서는 정상적으로 미생물이 검출되지 않아야 한다고 설명한다. 따라서 실무적으로는 FDA 의 1 CFU 를 “허용 가능한 일상 검출량”으로 이해하기보다, 검출 시 조사가 필요한 조치수준으로 이해해야 한다.

⑥ 최소 28 L/min: Grade A 입자 연속모니터링 유량

EU GMP, PIC/S GMP 및 KGMP 는 Grade A 구역을 다음 조건으로 연속모니터링하도록 요구한다.

- 최소 검체 유속: 분당 28 리터, 즉 1 ft³/min

0.5 μm 및 5 μm 이상 입자를 대상으로 중요 공정의 전체 시간 동안 모니터링해야 한다. 설비 조립, 무균작업 및 계획된 개입도 포함한다. 다만 분말제품처럼 제품 자체에서 입자가 발생하는 공정은 제품 입자와 외부 오염입자를 구분할 수 있도록 검체 위치와 평가방법을 별도로 정당화해야 한다.

⑦ 최대 4 시간: 낙하균 배지 노출시간

Grade A 및 B 구역의 낙하균 배지는 작업기간 동안 노출해야 하며 다음 시간을 초과하지 않도록 교체해야 한다.

- 낙하균 배지 1 장의 최대 노출시간: 4 시간

실제 노출시간은 배지의 건조, 미생물 회수율 및 아이솔레이터 내부의 과산화수소 잔류 가능성을 고려하여 검증해야 한다. 4 시간은 반드시 채워야 하는 시간이 아니라 초과하지 않아야 하는 최대시간이다.

⑧ 0.36~0.54 m/s: 단일방향 기류의 참고 풍속

Grade A 단일방향 공기흐름 시스템의 작업위치 참고 풍속은 다음과 같다.

- 0.36~0.54 m/s

이는 전통적인 0.45 m/s $\pm 20\%$ 와 같은 범위이다. 그러나 풍속 숫자만 충족한다고 Grade A 가 보장되는 것은 아니다.

아이솔레이터에서는 실제 적재상태, 장갑조작, 시험장비 및 검체 배치상태에서 중요표면과 개방된 검체에 퍼스트에어가 공급되는지를 기류가시화시험으로 확인해야 한다. 간단한 폐쇄형 아이솔레이터는 완전한 단일방향 기류가 아닐 수 있지만, 난류나 정체구역이 오염위험을 증가시키지 않음을 입증해야 한다.

⑨ 20 분 미만: 청정도 회복시간 참고치

작업 종료와 라인 클리어런스 이후 비작업 시 청정도 기준으로 회복되는 시간은 적격성평가에서 결정해야 한다.

- 청정도 회복시간 참고치: 20 분 미만

이는 모든 아이솔레이터에 일률적으로 20 분을 적용한다는 의미가 아니다.

실제 회복시간은 아이솔레이터 체적, 풍량, 공기순환방식, 적재상태 및 내부 발진원을 반영하여 시험으로 확정해야 한다.

⑩ Grade C 와 Grade D: 아이솔레이터 주변환경

EU GMP Annex 1 과 이에 정합화된 KGMP 는 아이솔레이터 주변환경의 최소 등급을 다음과 같이 제시한다.

아이솔레이터 유형	일반적인 최소 주변환경
개방형 아이솔레이터	Grade C
폐쇄형 아이솔레이터	Grade D
무균공정 RABS	Grade B

다만 이는 무균제조 아이솔레이터에 대한 기준이다. PIC/S PI 014-3 은 무균시험용 아이솔레이터의 경우 Grade D 가 반드시 요구되는 것은 아니며, 출입이 통제되는 환경으로 관리할 수 있다고 설명한다. 따라서 무균시험용 폐쇄형 아이솔레이터를 Grade D 에 설치하는 것은 규제 기대수준과 시설 신뢰성을 함께 고려한 보수적인 설계라고 평가할 수 있다. [PIC/S PI 014-3 아이솔레이터 권고사항](#)

⑪ 10 Pa: 양압 아이솔레이터의 참고 차압

PIC/S PI 014-3 은 양압 아이솔레이터와 주변의 낮은 등급 구역 사이에 다음 수준의 차압을 유지할 것을 제안한다.

- 양압 차압 참고치: 최소 10 Pa

EU GMP Annex 1 에서 제시하는 10 Pa 는 서로 다른 등급의 인접 작업실 간 권고 차압이다. 따라서 이를 모든 아이솔레이터 내부 차압에 기계적으로 적용해서는 안 된다.

아이솔레이터 차압은 다음 요소를 반영해 URS 와 적격성평가에서 확정해야 한다.

- 아이솔레이터 누설특성
- 이송포트 및 Pass Box 구조
- 장갑조작에 따른 순간 압력변동

- 도어와 인터록 작동
- 주변환경 등급
- 제품보호 또는 작업자보호 목적

⑫ 17.5~50 Pa: FDA 가 제시한 개방형 아이솔레이터 차압 사례

FDA 는 개방형 포털이 있는 아이솔레이터에서 주변환경과의 양압 차압이 일반적으로 다음 범위에서 사용되어 왔다고 설명한다.

- 약 17.5~50 Pa
- 약 0.07~0.20 inch water gauge

이는 모든 아이솔레이터의 의무 규격이 아니라 개방형 아이솔레이터 설계사례에 대한 가이드선 값이다. 폐쇄형 아이솔레이터에는 시스템 누설률, 압력유지능력 및 검체 보호성능을 근거로 별도 기준을 설정해야 한다.

⑬ 4~6-log: FDA 의 생물학적 오염제거 목표범위

FDA 는 아이솔레이터 표면의 생물학적 오염제거 공정에 대해 적용목적과 초기 오염수준에 따라 일반적으로 다음 수준을 정당화할 수 있다고 설명한다.

- 생물학적 오염제거: 4~6-log 감소

다만 제품접촉표면을 생물학적 오염제거 방식으로 처리하는 경우에는 적합한 생물학적 지표를 사용하여 **최소 6-log 감소를** 입증하도록 요구한다.

⑭ 6-log: 100 만 배 감소

6-log 감소는 미생물 수를 다음과 같이 줄이는 것을 의미한다.

- $[10^6 \rightarrow 10^0]$

즉 이론적으로 1,000,000 개의 미생물을 1 개 수준으로 감소시키는 효과이다. 그러나 6-log 감소가 곧바로 멸균 또는 무조건적인 “0 개”를 의미하는 것은 아니다.

PIC/S PI 014-3 은 6-log 를 아이솔레이터 가스·증기 오염제거의 일반적인 목표로 설명한다. PDA TR 51 은 가스·증기상 오염제거에 사용하는 생물학적 지표의 규격, 제조, 관리 및 사용방법을 다룬다. [PDA TR 51](#)

⑮ 시작과 종료: 장갑 완전성시험의 최소 시점

아이솔레이터 장갑은 매 사용 시 육안검사를 수행해야 하며, 완전성시험은 일반적으로 다음 시점에 수행한다.

- 각 제조단위 또는 캠페인의 시작과 종료

수동 무균작업이나 소규모 시험의 경우에는 다음과 같이 적용할 수 있다.

- 각 작업세션의 시작 전과 종료 후

따라서 무균시험용 아이솔레이터의 장갑 완전성시험은 최소한 다음 구조가 적절하다.

1. 시험세션 시작 전 완전성시험
2. 사용 전 육안검사

3. 작업 중 이상 발생 시 추가검사
4. 시험세션 종료 후 완전성시험

장갑시험 압력, 안정화시간, 시험시간 및 허용누설률은 규정에서 단일 숫자로 정하지 않는다. 장갑 재질·두께·크기와 시험장비의 검출감도를 반영하여 기준결합 또는 기준누설로 시험방법을 검증해야 한다.

⑩ 6 개월: Grade A 재적격성평가 최대주기

EU GMP, PIC/S GMP 및 KGMP 에서 Grade A 와 Grade B 구역의 재적격성평가 최대 간격은 다음과 같다.

- Grade A·B: 최대 6 개월

재적격성평가는 최소한 다음 항목을 포함한다.

- 총 입자농도에 의한 청정도 분류
- 최종 HEPA 필터 완전성
- 공기흐름량
- 차압
- 풍속 또는 회복성능

설비 변경, HEPA 필터 교체, 중요 유지관리, 배리어 개방 또는 부적합 발생 후에는 정기주기와 관계없이 영향도에 따른 재적격성평가가 필요하다.

⑪ 12 개월: Grade C·D 주변환경 재적격성평가 최대주기

아이솔레이터 주변의 Grade C 와 Grade D 구역은 다음 주기 이내에 재적격성평가를 수행해야 한다.

- Grade C·D: 최대 12 개월

따라서 Grade D 에 설치된 폐쇄형 Grade A 아이솔레이터는 일반적으로 다음의 이중주기로 관리된다.

대상	최대 재적격성평가 간격
Grade A 아이솔레이터	6 개월
Grade D 주변환경	12 개월

3. 기관별 기준의 역할

기관·기준	주요 역할	숫자의 적용 성격
FDA cGMP·무균공정 가이드스	미국 무균제조 및 아이솔레이터 기대수준	21 CFR 은 법적 요구사항, 가이드스 수치는 비구속적 권고
EU GMP Annex 1	무균의약품 제조의 핵심 규제기준	Grade A 입자·미생물·모니터링·장갑 기준
KGMP 별표 1	국내 무균의약품 제조기준	국내 제조소에 우선 적용되는 규제기준
PIC/S PE 009-17 Annex 1	PIC/S 참여기관의 조화된 GMP 기준	EU Annex 1 과 사실상 동일한 핵심 수치
PIC/S PI 014-3	아이솔레이터 검사·기술 권고	10 Pa, 6-log 및 재검증 전략 등의 보조자료

기관·기준	주요 역할	숫자의 적용 성격
ISO 14644 시리즈	청정도 분류·모니터링·시험방법	입자 기반 분류와 시험방법, GMP 미생물 기준은 제공하지 않음
ISO 13408-6:2021	아이솔레이터 시스템의 수명주기	선정·규격·적격성평가·오염제거·운영·관리
PDA TR 34·TR 51·PtC	아이솔레이터와 BI 의 과학·기술적 접근	규정이 아닌 산업계 기술합의 자료
ISPE Baseline Guide Vol. 3	시설·HVAC·배리어 기술의 엔지니어링	FDA·EMA·ISO 기준을 시설설계에 구현하는 실무자료

PIC/S 는 개정 Annex 1 이 2023 년 8 월 25 일부터 시행되었으며 EU Annex 1 과 일부 사소한 차이를 제외하고 동일하다고 설명한다. [PIC/S 개정 Annex 1 안내](#)

ISO 는 [ISO 14644-7](#) 에서 아이솔레이터를 포함한 분리장치를 다루고, [ISO 13408-6:2021](#) 에서 무균공정 아이솔레이터의 규격·선정·적격성평가·생물학적 오염제거 및 운영을 다룬다.

PDA 는 [TR 34](#) 와 [2020 Points to Consider](#) 를 통해 제조용 및 시험용 아이솔레이터의 사용자 요구사항, 설계, 밸리데이션 및 운영을 지원한다. ISPE 자료는 이러한 규제·표준 수치를 시설과 HVAC 설계에 구현하는 엔지니어링 접근을 제공한다.

4. 규정에서 일률적으로 정하지 않는 숫자

다음 항목은 중요한 숫자이지만 CGMP, EU GMP, KGMP, PIC/S GMP 가 하나의 고정값을 제시하지 않는다.

항목	설정방법
아이솔레이터 허용 누설률	구조·체적·압력방식 및 시험방법의 감도를 반영하여 URS 와 OQ 에서 확정
장갑시험 압력·시험시간·허용누설률	장갑 재질과 기준결함을 사용한 시험방법 밸리데이션으로 확정
시간당 공기교환횟수	청정도, 회복성능, 기류가시화 및 열부하를 근거로 확정
VHP 주입량·농도·노출시간	최악조건 적재와 BI 연구를 통해 주기별로 확정
잔류 과산화수소 허용기준	작업자 안전, 배지·검체·제품 영향 및 측정방법을 근거로 확정
오염제거주기 소요시간	챔버 체적, 적재패턴, 재질흡착 및 폭기성능을 반영하여 확정
환경모니터링 위치 수	기류가시화, 중요작업 위치 및 오염위험평가로 결정

특히 잔류 과산화수소 1 ppm 이하와 같은 기준은 유용한 URS 인수기준이 될 수 있지만, 이를 “Grade A 의 국제 공통기준”으로 표현해서는 안 된다.

5. 핵심 메시지

Grade A 아이솔레이터의 대표 숫자는 3,520 개, 29 개, No growth, 28 L/min, 0.36~0.54 m/s, 6-log, 10 Pa 및 6 개월이다. 그러나 이 숫자들은 각각 적용목적과 규제적 지위가 다르다.

아이솔레이터의 진정한 성능은 개별 숫자의 충족이 아니라 다음 요소가 동시에 검증된 상태에서 확보된다.

- Grade A 공기청정도
- 중요 공정 전체의 연속모니터링
- 퍼스트에어와 기류 보호

- 장갑과 배리어 의 완전성
- 검증된 생물학적 오염제거
- 안전한 물품 반입·반출
- 계획된 절차와 계획되지 않은 상황의 관리
- 데이터 완전성과 경보관리
- 지속적인 재적격성평가

따라서 아이솔레이터는 단순한 “Grade A 장비”가 아니라 사람·환경·제품 사이의 오염경로를 숫자와 과학적 근거로 차단하는 통합 무균보증시스템으로 이해해야 한다.

별첨 3. 사용자요구규격서 작성 체크리스트

본 체크리스트는 RABS 또는 아이솔레이터를 도입할 때 사용자요구규격서(User Requirements Specification, URS)에 반영해야 할 공정·GMP·설계·자동화·데이터·적격성평가 및 수명주기 요구사항을 체계적으로 확인하기 위한 것이다.

표 별첨 3-1. 사용자요구규격서 작성 체크리스트

No.	Category	사용자요구규격서 작성 확인 질문	URS 반영사항
1	URS 기본사항	RABS·아이솔레이터를 도입하려는 목적과 해결해야 할 GMP 위험이 명확하게 정의되어 있는가?	미생물·입자오염, 교차오염, 작업자노출 및 무균보증 향상 등 도입목적을 구체적으로 기술한다.
2	URS 기본사항	시스템의 공급범위와 사용자·공급업체 간 책임경계가 명확하게 정의되어 있는가?	본체, 공조, 오염제거설비, 환경모니터링, 자동화, 배관, 덕트, 설치 및 시험의 공급경계를 정의한다.
3	URS 기본사항	시스템의 물리적·기능적·데이터적 경계가 명확하게 설정되어 있는가?	배리어 내부·외부, 연결설비, 유틸리티, 제어시스템 및 데이터 인터페이스의 경계를 정의한다.
4	URS 기본사항	적용 제품과 제조공정의 특성이 구체적으로 기술되어 있는가?	제품유형, 제형, 무균 여부, 독성·감작성, 생물학적 위해성 및 제품접촉 특성을 기술한다.
5	URS 기본사항	각각의 사용자요구사항에 고유한 식별번호와 우선순위가 부여되어 있는가?	요구사항별 번호를 부여하고 중요도·GMP 중요성 및 추적성 관리방법을 정한다.
6	규제·품질 위험	적용되는 국내외 GMP 규정과 가이드라인의 최신본이 식별되어 있는가?	KGMP, PIC/S GMP, EU GMP Annex 1·11·15 및 적용 가능한 데이터 완전성 지침 등을 식별한다.
7	규제·품질 위험	RABS·아이솔레이터 요구사항이 제조소의 오염관리전략과 연계되어 있는가?	배리어 기술이 오염원, 오염경로 및 오염관리수단과 어떻게 연결되는지 기술한다.
8	규제·품질 위험	품질위험평가 결과가 중요 사용자요구사항 선정에 반영되어 있는가?	제품품질과 환자안전에 영향을 미치는 중요요구사항과 위험감소대책을 식별한다.
9	규제·품질 위험	중요 요구사항별로 객관적이고 시험 가능한 인수기준이 설정되어 있는가?	“적절해야 한다”와 같은 모호한 표현을 피하고 수치·기능·시험결과로 판정할 수 있도록 작성한다.
10	규제·품질 위험	사용자요구사항과 설계·시험 결과를 연결하는 추적성 관리방법이 정의되어 있는가?	URS·설계규격·FAT·SAT·IQ·OQ·PQ 간 요구사항 추적성 매트릭스 작성요건을 반영한다.
11	공정·운영	개방형 RABS, 폐쇄형 RABS, 양압 아이솔레이터 또는 음압 아이솔레이터의 선정근거가 명확한가?	제품·공정·오염위험·작업자보호 및 시설조건에 따른 시스템 유형과 선정근거를 기술한다.
12	공정·운영	시스템에서 수행할 전체 공정순서와 운전모드가 정의되어 있는가?	준비, 세척, 소독, 오염제거, 생산, 대기, 정지 및 정비모드의 운전순서를 정의한다.
13	공정·운영	배치크기, 생산속도, 처리용량 및 목표 사이클타임이 정의되어 있는가?	최소·정상·최대 생산조건과 장비의 요구 생산능력을 수치로 제시한다.
14	공정·운영	배리어 내부에 배치하거나 연결해야 할 공정설비와 부품이 식별되어 있는가?	충전기, 동결건조기, 배양기, 원심분리기, 저울, 센서 및 이송설비 등의 연결범위를 정의한다.
15	공정·운영	정상운전과 비정상상황에서 필요한 작업자의 역할과 접근권한이 정의되어 있는가?	운전원·정비원·관리자·품질부서의 작업범위, 접근조건 및 승인권한을 정의한다.
16	개입·오염 관리	정상상태에서 반복적으로 수행하는 계획된 개입이 식별되어 있는가?	자재보충, 샘플링, 조정, 장갑조작 및 공정확인 등 계획된 개입의 종류와 수행조건을 정의한다.
17	개입·오염 관리	고장·정체·파손 등으로 발생할 수 있는 비계획 개입이 식별되어 있는가?	용기정체, 부품이탈, 장갑결함 및 설비고장 등의 비계획 개입과 대응방법을 정의한다.
18	개입·오염 관리	계획된 개입과 비계획 개입에 대한 오염위험, 승인 및 기록요건이 구분되어 있는가?	개입유형별 수행조건, 권한, 소독, 공정중단, 제품영향평가 및 기록요건을 설정한다.

No.	Category	사용자요구규격서 작성 확인 질문	URS 반영사항
19	개입·오염 관리	최악조건과 대표 생산조건이 정의되어 있는가?	최대 적재, 최소·최대 생산속도, 장시간 운전, 빈번한 개입 및 최악위치 등을 식별한다.
20	개입·오염 관리	제품·배치·환자 간 교차오염과 혼입을 방지하기 위한 요구사항이 설정되어 있는가?	물리적 분리, 라인클리어런스, 자재식별, 배치추적 및 세척·소독 요구사항을 정의한다.
21	구조·재질	장비의 외형치수, 설치공간, 작업공간 및 유지보수공간이 정의되어 있는가?	제조구역 배치, 천장높이, 벽체·덕트 간격, 반입경로 및 정비공간을 반영한다.
22	구조·재질	내부표면과 제품접촉부의 재질 및 표면마감 요구사항이 정의되어 있는가?	내식성, 비흡착성, 세척성, 소독제·오염제거제 적합성 및 표면조도 기준을 설정한다.
23	구조·재질	배리어 내부구조가 세척·소독 및 배수가 용이하도록 설계되어야 한다는 요구사항이 있는가?	사각지대, 틈새, 돌출부, 액체고임 및 청소하기 어려운 구조를 최소화하도록 요구한다.
24	구조·재질	장갑포트, 관찰창 및 조작부의 인체공학적 요구사항이 설정되어 있는가?	작업자의 신장, 도달거리, 시야, 반복동작, 조작성 및 피로도를 반영한다.
25	구조·재질	정비·교정·부품교체 시 중요구역의 오염위험을 최소화할 수 있도록 설계되어 있는가?	배리어 외부 정비, 분리 가능한 부품, 정비용 접근구 및 재조립 후 확인요건을 정의한다.
26	기류·환경 조건	중요 무균공정 위치에서 퍼스트 에어가 유지되도록 기류요구사항이 설정되어 있는가?	충전니들, 개방용기, 마개 및 제품노출 위치의 단방향기류와 보호범위를 정의한다.
27	기류·환경 조건	배리어 내부의 요구 청정등급과 입자·미생물 관리기준이 정의되어 있는가?	운전상태별 청정등급, 입자한도, 미생물 기준 및 중요 모니터링 위치를 설정한다.
28	기류·환경 조건	배리어 내부·외부 및 인접구역 간 차압과 압력방향이 정의되어 있는가?	정상 압력범위, 경보한계, 작동한계, 압력방향 및 압력상실 시 대응기준을 설정한다.
29	기류·환경 조건	고성능입자공기필터의 등급, 설치, 완전성시험 및 교체요건이 정의되어 있는가?	필터형식, 설치위치, 현장 완전성시험, 접근성 및 교체 후 재시험 요구사항을 반영한다.
30	기류·환경 조건	실제 공정·개입조건에서 기류를 확인하는 기류가시화시험 요구사항이 설정되어 있는가?	정상운전, 계획된 개입, 대표적인 비계획 개입 및 최악조건을 시험범위에 포함한다.
31	장갑·이송· 오염제거	장갑과 장갑포트의 재질, 수량, 위치 및 교체방법이 정의되어 있는가?	공정물질·소독제 적합성, 작업도달성, 장갑번호 부여 및 안전한 교체방법을 설정한다.
32	장갑·이송· 오염제거	장갑완전성시험의 방법, 검출성능, 주기 및 합격기준이 정의되어 있는가?	사용 전후 또는 위험기반 시험시점, 시험압력, 허용누설률 및 결함발견 시 조치를 설정한다.
33	장갑·이송· 오염제거	도어와 이송포트의 개방조건 및 인터록 요구사항이 정의되어 있는가?	동시개방 방지, 압력·오염제거 상태 확인, 비상해제 권한 및 개방기록 요건을 설정한다.
34	장갑·이송· 오염제거	자재·제품·폐기물의 반입·반출방법과 오염방지 요구사항이 정의되어 있는가?	패스박스, 신속이송시스템, 마우스홀 및 연속백시스템 등의 적용조건과 절차를 정의한다.
35	장갑·이송· 오염제거	세척·소독 및 생물학적 오염제거 요구사항이 구분되어 정의되어 있는가?	세척, 화학적 소독 및 생물학적 오염제거의 목적·적용범위·사용약제·접촉시간을 각각 설정한다.
36	유틸리티· 자동화	전기, 압축공기, 가스, 진공, 배기 및 통신 등 필요한 유틸리티가 정의되어 있는가?	사용점별 품질, 압력, 유량, 용량, 연결규격, 경보 및 사용량 모니터링 요건을 설정한다.
37	유틸리티· 자동화	생물학적 오염제거주기의 중요공정변수와 합격기준이 정의되어 있는가?	오염제거제 농도, 온도, 상대습도, 노출시간, 분포·침투·사멸 및 환기기준을 설정한다.
38	유틸리티· 자동화	오염제거제의 잔류허용기준과 생산재개 조건이 정의되어 있는가?	작업자안전, 제품영향 및 설비재질을 고려한 잔류기준과 환기완료 판정방법을 설정한다.
39	유틸리티· 자동화	중요알람, 인터록, 비상정지 및 생산정지조건이 정의되어 있는가?	차압상실, 팬고장, 도어개방, 장갑결함, 센서고장 및 오염제거주기 실패 등의 대응로직을 정의한다.

No.	Category	사용자요구규격서 작성 확인 질문	URS 반영사항
40	유틸리티·자동화	자동운전순서, 수동운전, 정비모드 및 고장복구 기능이 정의되어 있는가?	모드별 권한, 운전조건, 단계전환, 우회기능, 재가동 및 안전상태 복구요건을 설정한다.
41	데이터·시스템 통합	사용자계정, 역할별 권한 및 전자서명 요구사항이 정의되어 있는가?	운전원·관리자·정비원별 접근권한, 고유계정, 비밀번호 및 권한승인·회수요건을 설정한다.
42	데이터·시스템 통합	중요데이터와 메타데이터에 대한 감사추적 요구사항이 정의되어 있는가?	설정값 변경, 알람확인, 데이터수정, 사용자접속 및 감사추적 검토기능을 요구한다.
43	데이터·시스템 통합	데이터 저장, 백업·복원, 보존기간 및 시간동기화 요구사항이 정의되어 있는가?	원자료 보존, 자동백업, 복원시험, 서버연계 및 제조소 표준시간과의 동기화를 설정한다.
44	데이터·시스템 통합	충전라인·동결건조기·환경모니터링·빌딩관리시스템 등과의 인터페이스가 정의되어 있는가?	제어신호, 배치번호, 공정상태, 알람, 데이터형식, 통신방식 및 장애 시 동작을 정의한다.
45	데이터·시스템 통합	정전·통신장애·센서고장·유틸리티 상실 시 데이터와 공정상태 보호요건이 정의되어 있는가?	무정전전원, 안전정지, 데이터보존, 장애알림, 수동대응 및 복구 후 재가동 조건을 설정한다.
46	시험·적격성평가	설계검토, FAT·SAT·IQ·OQ·PQ 의 수행범위와 책임이 정의되어 있는가?	단계별 사용자·공급업체의 역할, 시험장소, 입회범위, 승인권한 및 산출물을 설정한다.
47	시험·적격성평가	공급업체 시험자료를 적격성평가에 활용하기 위한 조건이 정의되어 있는가?	승인된 시험방법, 교정된 계측기, 원자료, 일탈관리 및 품질부서 검토요건을 설정한다.
48	문서·교육	공급업체가 제출해야 할 설계·제작·시험·운영문서가 구체적으로 정의되어 있는가?	도면, 재질증명서, 소프트웨어자료, 시험기록, 준공도면, 매뉴얼 및 인증서 목록을 요구한다.
49	문서·교육	사용자·정비원·관리자에 대한 교육과 기술이전 요구사항이 정의되어 있는가?	운전, 세척·소독, 장갑시험, 오염제거, 고장조치, 정비 및 데이터관리 교육을 포함한다.
50	수명주기관리	예방보전, 교정, 예비품, 변경관리, 재적격성평가 및 장기 기술지원 요구사항이 정의되어 있는가?	부품수명, 소모품, 단종관리, 소프트웨어지원, 변경통보 및 정기·변경 후 재평가요건을 설정한다.

별첨 4. GMP 현장점검 체크리스트

본 체크리스트는 RABS(Restricted Access Barrier System) 및 아이솔레이터가 승인된 설계와 절차에 따라 운영되고 있으며, 실제 제조환경에서 오염관리와 무균보증 성능을 지속적으로 유지하는지를 점검하기 위한 것이다.

표 별첨 4-1. GMP 현장점검 체크리스트

No.	Category	GMP 현장점검 질문	주요 확인사항 및 객관적 증거
1	관리체계·책임	RABS·아이솔레이터의 운영·세척·소독·점검·정비 및 품질검토에 대한 부서별 책임과 권한이 명확하게 정해져 있는가?	조직도, 직무기술서, 책임분장표, 관련 SOP 및 담당자 인터뷰를 확인한다.
2	관리체계·책임	제조부서, 품질부서, 엔지니어링 및 밸리데이션 조직 사이의 업무경계와 의사소통체계가 적절한가?	이상발생 보고체계, 검토·승인기록, 부서 간 협의기록 및 실제 대응사례를 확인한다.
3	관리체계·책임	시스템의 중요기능과 중요공정변수가 식별되고 관리되고 있는가?	중요도평가, 품질위험평가, 공정변수 목록, 경보한계 및 추세분석 결과를 확인한다.
4	관리체계·책임	RABS·아이솔레이터 운영이 제조소의 오염관리전략(CCS)에 구체적으로 반영되어 있는가?	오염원·오염경로·관리수단, 배리어 시스템의 역할 및 다른 오염관리수단과의 연계성을 확인한다.
5	관리체계·책임	품질위험평가가 실제 공정, 작업자 개입, 자재이송 및 유지관리 조건을 반영하여 최신 상태로 유지되고 있는가?	위험평가 개정이력, 공정변경, 일탈, 환경모니터링 결과 및 개선조치의 반영 여부를 확인한다.
6	시설·설치상태	RABS·아이솔레이터가 승인된 도면과 설계규격에 따라 설치·유지되고 있는가?	준공도면, 배치도, 설치적격성평가 결과와 실제 설치상태를 비교한다.
7	시설·설치상태	배리어 패널, 프레임, 관찰창, 도어, 연결부 및 밀봉부에 균열·변형·부식 또는 손상이 없는가?	육안상태, 정기점검기록, 보수기록 및 누설시험 결과를 확인한다.
8	시설·설치상태	배리어 내부표면이 매끄럽고 청소하기 쉬우며, 사각지대·틈새·돌출부 및 액체고임이 최소화되어 있는가?	내부표면과 설비 하부·후면·모서리·연결부를 직접 관찰하고 세척 가능성을 확인한다.
9	시설·설치상태	제품접촉부와 배리어 내부 재질이 제품, 세척제, 소독제 및 오염제거제에 적합한가?	재질증명서, 적합성평가, 내화학성자료, 변색·부식·열화 여부를 확인한다.
10	시설·설치상태	장비 주변에 운전·점검·청소·교정 및 정비를 안전하게 수행할 수 있는 공간이 확보되어 있는가?	접근공간, 작업자 동선, 정비구역, 부품 반출입 경로 및 실제 작업방법을 확인한다.
11	기류·차압·청정도	중요 무균조작 위치에서 퍼스트 에어(First Air)가 제품과 중요표면을 지속적으로 보호하고 있는가?	기류가시화 영상, 실제 작업관찰, 충전니들·개방용기·마개 등의 기류보호 상태를 확인한다.
12	기류·차압·청정도	실제 생산조건에서 단방향기류가 작업자 손, 장갑, 설비 또는 자재에 의해 방해받지 않는가?	계획된 개입, 자재보충 및 공정조작 중 기류경로와 작업방법을 관찰한다.
13	기류·차압·청정도	배리어 내부와 외부, 인접구역 사이의 차압 및 압력방향이 승인된 기준 내에서 유지되는가?	실시간 표시값, 기록계, 경보이력, 차압추세 및 현장 계기의 상태를 확인한다.
14	기류·차압·청정도	입자 및 미생물 환경모니터링 위치가 위험평가와 기류가시화 결과를 반영하여 선정되어 있는가?	샘플링 위치도, 위험평가, 기류가시화시험 결과 및 실제 샘플링 위치를 비교한다.
15	기류·차압·청정도	고성능입자공기필터(HEPA Filter)의 완전성시험과 풍속·풍량시험이 정해진 주기에 따라 수행되고 있는가?	시험계획, 원자료, 합격기준, 일탈기록, 필터교체 및 교체 후 재시험 결과를 확인한다.
16	장갑·장갑포트	장갑과 장갑포트에 고유번호가 부여되고 위치별로 추적관리되고 있는가?	장갑배치도, 식별번호, 설치일자, 교체이력 및 현장표시를 확인한다.
17	장갑·장갑포트	장갑의 재질과 규격이 취급물질, 소독제, 오염제거제 및 수행작업에 적합한가?	재질규격서, 화학적 적합성자료, 사용수명 평가 및 공급업체 자료를 확인한다.
18	장갑·장갑포트	장갑완전성시험이 승인된 방법과 주기에 따라 수행되며 결과가 허용기준을 충족하는가?	시험 전후 확인, 시험압력, 안정화시간, 허용누설률, 원자료 및 시험장비 교정상태를 확인한다.

No.	Category	GMP 현장점검 질문	주요 확인사항 및 객관적 증거
19	장갑·장갑포트	장갑 사용 전후에 천공, 찢김, 변색, 경화, 끈적임 및 연결부 이탈 여부를 확인하고 있는가?	작업자의 실제 확인방법, 점검기록 및 결함발견 사례를 확인한다.
20	장갑·장갑포트	장갑결함 발생 시 제품영향평가, 공정중단, 장갑교체, 소독·오염제거 및 재개기준이 명확하게 적용되는가?	관련 SOP, 일탈조사, 배치영향평가, 시정조치 및 생산재개 승인기록을 확인한다.
21	자재·제품·폐기물 이송	원자재, 용기, 마개, 공정자재 및 장비부품의 반입방법이 승인된 절차에 따라 수행되는가?	반입 전 세척·소독, 포장 제거단계, 이송설비 사용 및 작업자 수행상태를 확인한다.
22	자재·제품·폐기물 이송	패스박스, 신속이송시스템(RTP), 마우스홀 또는 연속백시스템의 사용조건과 오염관리방법이 적절한가?	인터록, 연결상태, 누설방지, 소독방법, 사용기록 및 정비상태를 확인한다.
23	자재·제품·폐기물 이송	도어와 이송포트의 동시개방을 방지하는 인터록이 정상적으로 작동하는가?	기능시험, 경보·인터록 시험결과, 우회기록 및 실제 작동상태를 확인한다.
24	자재·제품·폐기물 이송	자재이송 과정에서 중요구역의 퍼스트 에어를 차단하거나 저등급구역의 오염을 유입시키지 않는가?	이송 동작에 대한 기류가시화 결과와 실제 자재반입 작업을 확인한다.
25	자재·제품·폐기물 이송	완제품, 시료, 폐기물 및 사용한 공정자재의 반출경로가 구분되고 역류·혼입·교차오염이 방지되는가?	반출동선, 밀봉상태, 식별표시, 폐기물 관리기록 및 배치 간 라인클리어런스를 확인한다.
26	세척·소독	세척, 소독 및 생물학적 오염제거의 목적과 적용범위가 명확하게 구분되어 있는가?	관련 SOP, 사용하는 약제, 수행시점, 접촉시간, 적용대상 및 작업자 인터뷰를 확인한다.
27	세척·소독	세척제와 소독제의 조제·보관·사용기한·농도 및 사용기록이 적절하게 관리되는가?	조제기록, 라벨, 농도확인, 보관조건, 유효기간 및 폐기기록을 확인한다.
28	세척·소독	소독제 도포방법, 접촉시간, 표면적용범위 및 잔류물 제거방법이 검증된 절차와 일치하는가?	현장 작업관찰, 소독기록, 밸리데이션 결과 및 작업자 교육상태를 확인한다.
29	세척·소독	배리어 내부의 접근하기 어려운 부분까지 세척·소독이 가능하며 실제로 수행되고 있는가?	장갑포트 주변, 설비 하부, 센서 후면, 연결부 및 모서리의 청결상태를 확인한다.
30	세척·소독	포자형성균 등을 고려한 소독제 교대사용 또는 살포자재 사용전략이 위험기반으로 수립되어 있는가?	미생물 동정·추세, 소독제 효력시험, 교대사용 근거 및 사용기록을 확인한다.
31	생물학적 오염제거	생물학적 오염제거주기가 승인되고 검증된 공정변수와 운전순서에 따라 수행되는가?	오염제거제 농도, 온도, 상대습도, 주입·노출·환기시간 및 주기보고서를 확인한다.
32	생물학적 오염제거	생물학적 지표의 군중, 개체수, 배치 및 위치가 최악조건을 대표하도록 선정되었는가?	생물학적 지표 성적서, 배치도, 분포·침투시험 및 회수·배양결과를 확인한다.
33	생물학적 오염제거	오염제거제의 분포와 침투가 배리어 내부, 적재물 및 접근하기 어려운 위치에서 입증되었는가?	화학적 지시계, 농도센서, 분포시험, 적재패턴 및 최악위치 평가를 확인한다.
34	생물학적 오염제거	환기 종료 후 오염제거제 잔류농도가 작업자안전과 제품품질 기준을 충족한 후 생산을 시작하는가?	잔류농도 측정기록, 센서 교정, 생산재개 기준 및 승인기록을 확인한다.
35	생물학적 오염제거	오염제거주기 실패, 중단 또는 중요공정변수 이탈 시 배치영향평가와 재수행 여부가 적절하게 결정되는가?	경보이력, 일탈조사, 실패주기 처리, 재수행 기록 및 품질부서 승인을 확인한다.
36	작업자·개입관리	배리어 시스템을 사용하는 작업자가 무균조작, 장갑사용, 자재이송 및 오염관리 교육을 이수했는가?	교육과정, 평가결과, 자격부여, 재교육 및 작업자별 유효기간을 확인한다.
37	작업자·개입관리	계획된 개입의 유형·수행방법·허용조건·수행자가 사전에 정의되고 표준화되어 있는가?	개입목록, 작업절차, 기류가시화시험, 공정모의시험 및 배치기록을 확인한다.
38	작업자·개입관리	계획되지 않은 개입 발생 시 작업자가 임의로 대응하지 않고 승인된 보고·통제절차를 따르는가?	현장 인터뷰, 비계획 개입기록, 상급자 보고, 품질부서 통보 및 실제 사례를 확인한다.
39	작업자·개입관리	장갑을 통한 조작이 중요표면이나 제품의 상부를 가로지르지 않고 퍼스트 에어를 보호하도록 수행되는가?	실제 제조 또는 모의작업에서 작업자의 손 위치, 이동경로 및 조작순서를 관찰한다.

No.	Category	GMP 현장점검 질문	주요 확인사항 및 객관적 증거
40	작업자-개입관리	계획된 개입과 비계획 개입이 배치기록에 구분되어 기록되고 제품품질에 미치는 영향이 평가되는가?	개입시간, 수행자, 사유, 지속시간, 관련 용기, 환경모니터링 결과 및 제품영향평가를 확인한다.
41	모니터링-경보-데이터	차압, 풍속-풍량, 온도, 습도 및 입자 등 중요변수가 정해진 빈도로 모니터링되고 있는가?	실시간 화면, 기록지, 전자데이터, 경향분석 및 누락 데이터의 처리기록을 확인한다.
42	모니터링-경보-데이터	환경모니터링이 실제 생산과 중요 개입을 대표하며 공정에 미치는 방해를 최소화하도록 수행되는가?	활성공기·낙하균·표면균·부유입자 측정위치, 시점, 빈도 및 작업방법을 확인한다.
43	모니터링-경보-데이터	경보한계와 조치한계가 과학적 근거와 누적데이터를 기반으로 설정되고 정기적으로 검토되는가?	한계설정 근거, 경향분석, 반복경보, 미생물 동정 및 한계변경 기록을 확인한다.
44	모니터링-경보-데이터	중요경보가 적시에 인지·평가·조치되며 반복경보 또는 순간경보가 임의로 무시되지 않는가?	경보이력, 확인시간, 조치내용, 반복경보 분석, 일탈연계 및 승인기록을 확인한다.
45	모니터링-경보-데이터	전자기록의 사용자권한, 감사추적, 백업·복원, 시간동기화 및 데이터 보존이 적절하게 관리되는가?	계정목록, 권한검토, 감사추적 검토, 백업·복원시험, 서버시간 및 데이터 보존상태를 확인한다.
46	적격성평가-유지관리	IQ·OQ·PQ 와 관련 시험이 승인된 계획에 따라 완료되고 현재 운전조건을 대표하는가?	적격성평가 보고서, 미해결사항, 일탈, 승인상태 및 실제 운전범위와의 일치 여부를 확인한다.
47	적격성평가-유지관리	무균공정모의시험(APS)이 실제 공정시간, 작업조, 작업자, 개입 및 최악조건을 충분히 반영하는가?	APS 계획서·보고서, 충전수량, 배양조건, 개입횟수, 작업자 참여 및 실패조사를 확인한다.
48	적격성평가-유지관리	예방보전과 교정이 승인된 주기에 따라 수행되고 미완료·지연 항목이 적절하게 관리되는가?	보전계획, 작업지시서, 교정라벨, 지연승인, 고장이력 및 제품영향평가를 확인한다.
49	적격성평가-유지관리	중요부품 교체, 소프트웨어 변경, 공정변경 또는 시설변경 후 변경관리와 재적격성평가가 수행되는가?	변경신청서, 위험평가, 시험결과, 재교육, SOP 개정 및 생산재개 승인을 확인한다.
50	적격성평가-유지관리	일탈, 환경모니터링 이상, 장갑결함, 오염제거주기 실패 및 유지보수 이력이 정기적으로 종합검토되는가?	정기품질검토, 경향보고서, CAPA 효과확인, 경영진 검토 및 반복문제 감소 여부를 확인한다.

GMP Insight Note 발행 취지 및 계획

GMP Insight Note 발행 취지 및 계획

발행취지

GMP Insight Note 는 복잡한 GMP 의 핵심 개념을 쉽고 정확하게 파악할 수 있도록 GMP 주제를 세분화(마이크로화)하여 신속하게 제공하는 지식공유 콘텐츠입니다.

바이오써포트와 한국제약기술교육원(KPTEC)은 제약·바이오 산업 종사자들이 필수적인 규정 준수를 확고한 기본 토대로 삼되, 이를 넘어 환자안전과 품질보증, 나아가 전사적 품질경영의 관점까지 시각을 넓혀 유기적으로 이해할 수 있도록 돕고자 합니다. 본 Note 가 제약·바이오 산업 종사자의 올바른 GMP 가치 정립과 실무 역량 향상에 실질적으로 기여하기를 기대합니다.

발행계획

GMP Insight Note 는 월 1~3 회 정기 발행을 목표로 하며, 제약·바이오 산업 종사자가 필수적으로 갖춰야 할 규정 준수 (Compliance) 역량을 기반으로, 실무 기초 및 핵심 지식을 세부 주제별로 정밀하게 분해하여 시즌별로 제공합니다.

- GMP Insight Note 시즌 4 : 우리가 알아야 하는 GMP 설비, 장비 및 컴퓨터시스템의 핵심 시리즈

바이오써포트와 한국제약기술교육원(KPTEC)은 본 지식 생태계를 통해 복잡한 GMP 지식을 명쾌하고 체계적으로 공유하며, 독자들이 단순한 이론 숙지를 넘어 현장 업무 수행, 자체 교육, 그리고 의약품 품질시스템(PQS)의 실질적인 개선으로 연계할 수 있도록 강력히 지원하고자 합니다.

GMP Insight Note 발행 정보

구분	내용
콘텐츠명	GMP Insight Note
시즌 구분	GMP Insight Note 시즌 4 : 우리가 알아야 하는 GMP 설비, 장비 및 컴퓨터시스템의 핵심 시리즈
서브시리즈 구분	GMP Insight Note 시즌 4 서브시리즈 1 : 무균의약품 장비의 핵심 서브시리즈
발행 구분	GMP Insight Note 시즌 4, 서브시리즈 1 제 1 호
문서관리번호 / 개정번호	GIN-S4-SS01-01 / Ver 00
발행일	2026 년 8 월 15 일
집필 및 자문	김경민 대표이사 (바이오써포트) + AI 협업 및 KPTEC 기술위원회 검수
주제	무균환경 격리·오염방지 공정: RABS 및 Isolator “환자안전을 지키는 무균공정의 핵심 배리어 : RABS 및 Isolator 의 선정·설계·적격성평가·운영”
발행기관	✓ 바이오써포트(Bio-Support) www.biosupport.co.kr / gmp@biosupport.co.kr ✓ 유튜브 채널 https://www.youtube.com/@Bio-Support ✓ 한국제약기술교육원(KPTEC) www.kptec.or.kr / kptec@biosupport.co.kr