

Bio-Support × KPTEC

GMP Insight Note

GMP Insight Note 시즌 4, 서브시리즈 1, 제 2 호 | GIN-S4-SS01-02, 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

무균제조환경을 위한 과산화수소 훈증시스템: Isolator에서 Cleanroom까지

GMP 요구사항과 훈증기·용액의 선정, 시스템·시설 설계, 안전관리, 사이클 개발 및 밸리데이션

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

Hydrogen Peroxide Bio-decontamination Systems for Aseptic Manufacturing

Environments: From Isolators to Cleanrooms

GMP Requirements, Selection of Bio-decontamination Equipment and Hydrogen Peroxide Solutions,
System and Facility Design, Safety Management, Cycle Development, and Validation

발행일	2026 년 8 월 17 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 저작권은 바이오써포트에 있으며, 무단 전재·복제·배포를 금하며, 본 문서는 비매품입니다.

본 GMP Insight Note 의 구성

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	제 2 호의 위치와 목적, 출발 질문, 핵심 학습목표, 대상 독자별 학습 가치 및 실무 활용방법
1	들어가며: 왜 과산화수소 훈증을 생애주기로 관리해야 하는가	무균제조환경에서 훈증이 필요한 이유, 청소·수작업 소독과의 관계, Isolator 에서 Cleanroom 까지의 적용범위, 훈증의 역할과 한계, 통합시스템의 범위 및 생애주기
2	과산화수소 훈증의 원리와 기술적 이해	주요 용어, 과산화수소의 물리·화학적 특성, 미생물 불활성화 원리, 증기·기화·에어로졸 방식, 훈증사이클 단계, 성능 영향요인, 재질 적합성 및 적용 한계
3	GMP 요구사항과 생애주기 관리전략	무균제조와 오염관리 원칙, GMP 요구사항, CCS 와 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM), Intended Use, 시스템 경계, 생애주기 의사결정, 조직별 역할·책임, 품질·안전위험 및 문서 추적성
4	사용자요구사항과 훈증기·용액의 규격 및 선정	URS 작성전략, 훈증기 유형과 성능규격, 과산화수소 용액의 농도·순도·안정화제·보관·추적성, 센서·제어·경보·인터록, 전자기록·레시피 관리, 공급업체 적격성평가 및 최종 선정
5	훈증을 고려한 시설·장비 설계와 안전관리	밀폐성과 누설관리, 균일분산과 사각지대 방지, HVAC 훈증모드, Grade A 장비·Grade B Cleanroom·Pass Box 의 설계, 센서·배기·에어레이션, 안전설계(Safety by Design), 재입실, 재질 적합성 및 기존시설 개선
6	시스템 구축·시운전 및 적격성평가	적격성평가 전략, 설계적격성평가(DQ), 공장인수시험(FAT), 현장인수시험(SAT), 시운전, 설치적격성평가(IQ), 운전적격성평가(OQ), 성능적격성평가(PQ), 전산화시스템밸리데이션(CSV), 안전기능 시험 및 사이클 개발로의 이관
7	과산화수소 훈증사이클 개발	개발계획, 사전 세척과 전제조건, 공간·장비·적재패턴, 정상·최악조건, 온도·상대습도·과산화수소 농도 매핑(Mapping), 분산성, BI·CI·센서, 중요공정파라미터, 에어레이션, 강건성 및 실패경계평가
8	최초 밸리데이션과 사용승인	밸리데이션 전제조건과 계획서, 반복성과 실시횟수, 최악조건과 브래키팅(Bracketing), 물리적·화학적·미생물학적·안전 수용기준, BI·CI·센서 배치, 실패와 일탈, 승인 레시피·적재패턴·훈증 후 사용가능시간 및 사용승인
9	일상운영과 지속적 검증 및 종합결론	계획된 훈증과 계획되지 않은 이벤트 기반 훈증, 준비상태 확인, 훈증 실행·에어레이션·승인, 일상 BI·CI 전략, 데이터·경보·환경모니터링 경향분석, 교정·예방정비, 일탈·변경·재적격성평가·재밸리데이션 및 관리상태 유지
10	참고문헌	국내 GMP, EU GMP, PIC/S GMP, ICH, ISO, PDA, ISPE, 산업안전 기준 및 과산화수소 훈증 관련 기술문헌

표 구성-2. 본 GMP Insight Note 의 별첨 구성

No.	제목	주요내용
별첨 1	주요 용어의 정의	과산화수소 훈증, Bio-decontamination, 훈증사이클, Isolator, Cleanroom, URS, 적격성평가, 밸리데이션, BI-CI, 에어레이션, Safety Release 및 GMP Release 등 핵심 용어
별첨 2	숫자로 보는 과산화수소 훈증시스템 및 훈증 밸리데이션	규정값·참고치·안전기준·밸리데이션값의 구분, Grade A·B 관련 숫자, 과산화수소 용액·훈증기·사이클·BI·로그 감소·에어레이션 관련 계산식과 주요 오해
별첨 3	과산화수소 훈증시스템의 사용자요구규격서 작성 체크리스트	Intended Use 와 시스템 경계, GMP·CCS·QRM, 성능, 훈증기·용액, 시설·HVAC, 적용대상별 설계, 사이클·센서·경보·인터록·안전·데이터, 적격성평가·밸리데이션·유지관리 및 공급업체 문서 요구사항
별첨 4	밸리데이션 시의 BI 위치·수량 설정 및 배치관리	BI 위치의 위험기반 선정, 적용대상별 최악조건 위치, 고유 위치·위치별 반복수·독립 사이클 수에 따른 수량 설정, 배치·식별·회수·대조군·결과판정·일탈 및 변경 시 재평가

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 제조회사는 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(Depyrogenation 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 규제 요구사항뿐만 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

과산화수소 훈증(Hydrogen Peroxide Fumigation)은 훈증기 가동과 생물학적 지시계(Biological Indicator, BI) 시험에 한정된 일회성 활동이 아니다. 훈증기·과산화수소 용액·대상 시설·공기조화장치(HVAC)·분산 및 배기시스템·센서·안전장치를 하나의 통합 GMP 시스템으로 관리해야 한다. 과산화수소 훈증은 세척과 수작업 소독을 대체하지 않으며, 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS) 안에서 이를 보완하는 생물학적 오염제거(Bio-decontamination) 수단이다. 사용자요구사항규격서(URS), 시설·시스템 설계, 적격성평가, 사이클 개발, 밸리데이션, 일상운영 및 재밸리데이션까지 생애주기로 접근해야 한다. 훈증효과뿐 아니라 잔류 과산화수소와 작업자 안전을 함께 평가하고, 안전사용승인(Safety Release)과 GMP 사용승인(GMP Release)을 구분해야 한다. 궁극적인 목표는 한 번의 성공적인 사이클이 아니라, Isolator 에서 Cleanroom 까지 훈증효과와 안전성이 지속적으로 유지되는 관리상태(State of Control)를 확립하는 것이다.

0.1 본 호의 위치와 목적

GMP Insight Note 시즌 4 제1호에서는 아이솔레이터(Isolator)를 중심으로 Grade A 환경을 형성하고 보호하는 차단 기술의 구조, 설계, 운전 및 검증 개념을 살펴보았다. 제2호는 그 다음 단계로서, 아이솔레이터 내부의 생물학적 오염제거에서 출발하여 Grade A 청정공기장비, Grade B 청정구역, 반입물품용 패스박스 및 기타 적용 구역·장비로 과산화수소 훈증의 범위를 확장한다.

과산화수소 훈증은 외관상으로는 훈증기를 연결하고 사이클을 실행하는 비교적 단순한 작업처럼 보일 수 있다. 그러나 실제 훈증효과는 훈증기와 과산화수소 용액뿐 아니라 대상 공간의 구조, 밀폐성, HVAC, 공기흐름, 적재상태, 표면재질, 온도·습도, 센서와 제어시스템, 에어레이션, 작업자 안전 및 운영절차의 영향을 함께 받는다.

따라서 제2호는 다음의 출발 질문에서 시작한다.

“과산화수소 훈증을 단순한 장비 운전이나 일회성 BI 시험이 아니라, 설계부터 일상운영과 재밸리데이션까지 관리되는 통합 GMP 생애주기 시스템으로 어떻게 구축할 것인가?”

본 GMP Insight Note의 목적은 다음과 같다.

1. 과산화수소 훈증의 원리·역할·적용범위 및 한계를 이해한다.
2. 과산화수소 훈증 관련 GMP 요구사항을 실제 시스템 설계와 운영업무로 전환한다.
3. 훈증기와 과산화수소 용액의 규격을 설정하고 적절한 시스템과 공급업체를 선정할 수 있도록 한다.
4. Grade A 장비, Grade B Cleanroom, Pass Box 및 기타 구역·장비를 훈증에 적합하게 설계하도록 한다.
5. 적격성평가, 훈증사이클 개발 및 밸리데이션의 차이와 연결관계를 실무적으로 설명한다.
6. 미생물학적 훈증효과와 작업자 안전을 함께 확보하고, 일상운영과 지속적 검증을 통해 관리상태를 유지하도록 한다.

0.2 본 호에서 다루는 핵심 질문

1. 과산화수소 훈증은 무균제조환경에서 왜 필요하며, 어떠한 경우에 적용해야 하는가?
2. 과산화수소 훈증은 청소와 수작업 소독을 왜 대체할 수 없는가?
3. 증기·기화 방식과 에어로졸·미세분무 방식은 어떠한 원리와 특성을 가지는가?
4. Isolator, Grade A 청정공기장비, Grade B Cleanroom 및 Pass Box에 대한 훈증 적용방식은 어떻게 달라지는가?
5. 과산화수소 훈증시스템의 의도된 용도와 시스템 경계는 어떻게 설정해야 하는가?

6. 훈증기와 과산화수소 용액의 규격은 어떻게 정하고 공급업체를 어떻게 평가해야 하는가?
7. Grade A·B 시설, HVAC, 분산·배기시스템, 센서, 인터록 및 안전장치는 어떻게 설계해야 하는가?
8. 적격성평가, 훈증사이클 개발 및 밸리데이션은 무엇이 다르며 어떠한 순서로 수행해야 하는가?
9. BI·CI·물리적 센서의 위치와 수량, 최악조건 및 수용기준은 어떻게 설정해야 하는가?
10. 훈증 완료 후 Safety Release와 GMP Release를 어떻게 구분하고 승인해야 하는가?
11. 계획된 훈증과 계획되지 않은 이벤트 기반 훈증은 어떻게 구분하여 운영해야 하는가?
12. 변경·일탈·반복적인 사이클 실패 발생 시 재적격성평가와 재밸리데이션의 범위를 어떻게 결정해야 하는가?

0.3 학습목표

표 0-1. 제2호의 학습목표

No.	학습목표
1	과산화수소 훈증의 목적, 원리, 미생물 불활성화 특성 및 적용 한계를 설명할 수 있다.
2	과산화수소 훈증과 세척·수작업 소독·멸균의 차이와 상호관계를 설명할 수 있다.
3	Isolator, Grade A 청정공기장비, Grade B Cleanroom, Pass Box 및 기타 적용대상별 훈증 요구사항을 구분할 수 있다.
4	오염관리전략(CCS), 품질위험관리(QRM), Intended Use 및 시스템 경계를 기반으로 과산화수소 훈증의 적용전략을 수립할 수 있다.
5	사용자요구사항규격서(URS)를 작성하고 훈증기·과산화수소 용액·공급업체의 규격과 적합성을 평가할 수 있다.
6	밀폐성, 균일분산, HVAC 운전모드, 에어레이션, 재질 적합성, 센서·경보·인터록 및 재입실을 고려한 시설·장비·안전설계 원칙을 설명할 수 있다.
7	DQ·FAT·SAT·IQ·OQ·PQ 및 전산화시스템밸리데이션(CSV)의 목적과 훈증사이클 개발로의 이관조건을 설명할 수 있다.
8	정상·최악 적재조건, Mapping, BI·CI·센서, 중요공정파라미터 및 안전중요파라미터를 이용하여 훈증사이클 개발전략을 수립할 수 있다.
9	최초 밸리데이션의 반복성, 실시횟수, 최악조건, 수용기준, BI 위치·수량, 실패·일탈 및 승인 레시피 설정원칙을 설명할 수 있다.
10	Safety Release 와 GMP Release 를 구분하고, 승인된 기준에 따라 훈증 완료와 사용 가능 여부를 판단할 수 있다.
11	계획된 훈증과 계획되지 않은 이벤트 기반 훈증을 구분하고, 일상운영 기록과 전자데이터를 검토할 수 있다.
12	지속적 검증, 경향분석, 변경관리, 재적격성평가 및 재밸리데이션을 통해 훈증시스템의 관리상태를 유지하는 방법을 설명할 수 있다.

1. 들어가며: 왜 과산화수소 훈증을 생애주기로 관리해야 하는가

무균의약품 제조에서는 제품이 제조회장으로 부터 오염되지 않도록 시설, 장비, 작업원, 물품, 청소·소독 및 제조활동을 종합적으로 관리해야 한다. 특히 제품이나 멸균된 제품접촉면이 환경에 노출되는 무균공정에서는 미생물 오염 가능성을 예방하는 것이 중요하다.

과산화수소 훈증(Hydrogen Peroxide Fumigation)은 아이솔레이터(Isolator), 청정공기장비(Clean Air Equipment), 청정실(Cleanroom), 패스박스(Pass Box) 및 기타 밀폐된 구역·장비의 미생물 오염위험을 줄이기 위해 활용되는 방법이다.

그러나 과산화수소 훈증은 훈증기를 구입하고 정해진 시간 동안 가동하는 것만으로 완성되지 않는다. 훈증의 결과는 훈증기와 과산화수소 용액뿐만 아니라 대상 공간, 공기조화장치(Heating, Ventilation and Air Conditioning, HVAC), 적재상태, 운전조건, 안전장치, 작업절차 및 작업원의 수행능력에 따라 달라진다.

따라서 과산화수소 훈증은 하나의 장비나 일회성 시험이 아니라 다음과 같은 연속된 활동으로 관리해야 한다.

적용목적 설정 → 요구사항 수립 → 훈증기·용액 선정 → 시설·시스템 설계 → 적격성평가 → 훈증사이클 개발 → 밸리데이션 → 일상운영 → 변경관리 및 재밸리데이션

이러한 접근을 과산화수소 훈증시스템의 생애주기(Lifecycle) 관리라고 한다.

1.1 무균제조환경에서 과산화수소 훈증이 필요한 이유

무균제조환경에는 작업원, 물품, 장비, 유지보수 작업 및 제조활동으로 인해 미생물이 유입될 가능성이 존재한다. 이러한 오염위험은 청정실 등급을 유지하거나 환경모니터링(Environmental Monitoring)을 실시하는 것만으로 완전히 제거할 수 없다.

특히 다음과 같은 경우에는 수작업만으로 모든 표면을 일정하게 관리하기 어려울 수 있다.

- 아이솔레이터 내부와 같이 밀폐된 공간
- 구조가 복잡하여 손이 닿기 어려운 장비
- 넓은 Grade B 청정실
- 다수의 물품을 반입하는 패스박스
- 유지보수 후 다시 사용해야 하는 구역과 장비

과산화수소 훈증은 이러한 공간에 과산화수소를 분산시켜 노출된 표면의 생존 가능한 미생물을 감소시키는 데 사용된다. 특히 사람이 직접 닿기 어려운 위치를 포함하여 공간 전체를 일정한 조건으로 처리할 수 있다는 점에서 유용하다.

다만 모든 무균제조구역에 과산화수소 훈증이 반드시 필요한 것은 아니다. 훈증의 적용 여부는 다음 사항을 고려하여 결정해야 한다.

- 제조공정과 제품의 오염위험
- 적용대상의 구조와 크기
- 수작업 청소·소독의 한계

- 물품과 작업원의 출입빈도
- 시설의 밀폐 가능성
- 과산화수소를 안전하게 제거할 수 있는지 여부
- 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)

핵심 메시지

과산화수소 훈증은 무균제조환경에서 발생할 수 있는 미생물 오염위험을 줄이기 위한 관리수단이다. 적용 여부와 범위는 제조소의 실제 위험과 오염관리전략을 근거로 결정해야 한다.

1.2 수작업 청소·소독과 과산화수소 훈증의 관계

수작업 청소(Manual Cleaning), 수작업 소독(Manual Disinfection) 및 과산화수소 훈증은 서로 다른 목적을 가진다.

청소는 표면의 먼지, 제품 잔류물 및 기타 오염물을 제거하는 활동이다. 소독은 승인된 소독제를 표면에 적용하여 미생물 수준을 감소시키는 활동이다. 과산화수소 훈증은 밀폐된 공간에 과산화수소를 분산하여 노출된 표면의 미생물을 감소시키는 활동이다.

과산화수소 훈증은 청소를 대신하지 않는다. 표면에 잔류물이나 오염물이 남아 있으면 과산화수소가 미생물에 충분히 접촉하지 못할 수 있기 때문이다.

표 1-1. 수작업 청소·소독과 과산화수소 훈증의 관계

구분	주요 목적	과산화수소 훈증과의 관계
수작업 청소(Manual Cleaning)	먼지, 제품 잔류물 및 오염물 제거	훈증 전에 우선 실시해야 하는 기본활동
수작업 소독(Manual Disinfection)	작업자가 접근할 수 있는 표면의 미생물 감소	과산화수소 훈증과 상호 보완적으로 적용
과산화수소 훈증 (Hydrogen Peroxide Fumigation)	밀폐공간과 노출표면의 미생물 감소	청소·소독 후 추가적인 오염관리 수단으로 적용

일반적인 업무 흐름은 다음과 같다.

- ✓ 청소 → 필요한 경우 수작업 소독 → 훈증 준비 → 과산화수소 훈증 → 에어레이션(Aeration) → 안전 확인 → GMP 사용승인

여기서 에어레이션은 훈증이 끝난 후 공간에 남아 있는 과산화수소를 배기, 희석 또는 분해하여 작업자가 안전하게 접근할 수 있는 상태로 만드는 과정이다.

핵심 메시지

과산화수소 훈증은 청소와 소독을 대체하는 공정이 아니라, 청소와 소독을 기반으로 수행하는 추가적인 미생물 오염관리 공정이다.

1.3 Isolator 에서 Cleanroom 까지의 적용범위

본 GMP Insight Note 는 과산화수소 훈증을 특정 장비에 한정하지 않고, 아이솔레이터에서 청정실까지의 다양한 무균제조환경에 적용하는 방법을 다룬다.

주요 적용대상은 다음과 같다.

표 1-2. 본 GMP Insight Note 에서 다루는 과산화수소 훈증의 적용범위

적용대상	주요 적용목적
아이솔레이터(Isolator)	내부 표면과 중요작업구역의 미생물 오염관리
제한접근차단시스템(Restricted Access Barrier System, RABS)	차단구조 내부와 Grade A 작업구역의 오염관리
Grade A 청정공기장비(Clean Air Equipment)	무균작업이 이루어지는 중요구역의 표면관리
Grade B 청정실(Cleanroom)	Grade A 구역을 지원하는 배경환경의 미생물 관리
반입물품용 패스박스(Pass Box)	Grade B 로 반입되는 물품 외부표면의 오염위험 감소
기타 구역·장비	수작업 접근이 어렵거나 훈증이 필요한 밀폐공간의 관리

각 적용대상은 크기, 구조, 공기흐름, 밀폐성 및 사용목적이 다르다. 따라서 하나의 훈증기와 하나의 훈증사이클을 모든 대상에 동일하게 적용해서는 안 된다.

예를 들어 아이솔레이터는 비교적 작은 밀폐공간이지만 내부 구조와 글러브, 이송포트 등이 복잡할 수 있다. Grade B 청정실은 공간이 크고 공기조화장치와 연결되어 있어 과산화수소의 분산, 누출 및 제거를 함께 고려해야 한다. 패스박스는 공간은 작지만 물품의 적재상태와 서로 맞닿은 표면이 훈증효과에 영향을 줄 수 있다.

본 Note 에서는 이러한 세부 설계와 밸리데이션 방법을 각 생애주기 단계에서 구분하여 설명한다.

핵심 메시지

과산화수소 훈증은 Isolator 에서 Cleanroom 까지 적용할 수 있지만, 적용대상별로 훈증목적과 시스템 구성을 별도로 설정해야 한다.

1.4 과산화수소 훈증의 역할과 한계

과산화수소 훈증은 무균제조환경의 미생물 오염을 줄이는 데 효과적으로 활용될 수 있다. 그러나 훈증만으로 무균제조환경의 모든 오염문제를 해결할 수 있는 것은 아니다.

표 1-3. 과산화수소 훈증의 주요 역할과 한계

과산화수소 훈증의 역할	과산화수소 훈증의 한계
노출된 시설·장비 표면의 미생물 감소	먼지와 제품 잔류물을 제거하지 못함
수작업으로 접근하기 어려운 표면의 관리 지원	완전히 가려지거나 밀폐된 표면까지 자동으로 처리하지 못함
밀폐공간을 일정한 사이클로 처리	부적절한 시설설계나 누설문제를 해결하지 못함
아이솔레이터와 청정실의 미생물학적 상태 복구 지원	작업원과 물품에 의한 재오염을 방지하지 못함
물품 반입과 유지보수 후 오염관리 지원	미립자, 엔도톡신 및 모든 화학적 오염을 제거하지 못함

과산화수소 훈증의 주요 목적은 노출된 표면의 생존 가능한 미생물을 감소시키는 것이다. 따라서 훈증의 적용목적은 “모든 오염의 제거” 또는 “공간 전체의 완전한 멸균”으로 과도하게 설정해서는 안 된다.

또한 과산화수소가 도달하지 못하는 위치나 물품끼리 밀착된 표면에서는 기대한 효과를 얻기 어려울 수 있다. 이러한 한계는 적절한 공간설계, 적재방법, 사전 청소 및 훈증사이클 개발을 통해 관리해야 한다.

핵심 메시지

과산화수소 훈증은 강력한 미생물 오염관리 수단이지만, 시설설계·청소·소독·물품이송·무균조작 및 환경모니터링과 함께 사용해야 한다.

1.5 과산화수소 훈증시스템의 구성요소와 시스템 경계

과산화수소 훈증시스템은 훈증기 한 대만을 의미하지 않는다.

훈증결과와 작업자 안전에 영향을 미치는 모든 시설, 장비, 자재, 제어기능 및 절차가 하나의 시스템으로 관리되어야 한다. 이를 위해 먼저 시스템 경계(System Boundary)를 설정해야 한다.

시스템 경계란 “훈증효과 또는 안전에 영향을 줄 수 있으므로 함께 설계·시험·관리해야 하는 범위”를 의미한다.

표 1-4. 과산화수소 훈증시스템의 주요 구성요소

구성요소	주요 역할
과산화수소 훈증기(Hydrogen Peroxide Generator)	과산화수소를 발생·투입·분산
과산화수소 용액(Hydrogen Peroxide Solution)	훈증에 사용되는 과산화수소의 공급원
대상 시설·장비	실제로 훈증이 이루어지는 공간과 표면
공기조화장치(HVAC)와 분산장치	과산화수소의 순환, 분산 및 제거
센서와 계측기	온도, 습도, 농도 및 압력 등의 상태 측정
제어시스템과 레시피(Recipe)	훈증사이클의 자동운전과 데이터 기록
경보·인터록(Interlock)과 안전장치	오조작, 누출 및 작업자 접근 방지
작업절차와 작업원	훈증 준비, 실행, 확인, 승인 및 비상대응

적용대상에 따라 시스템 경계는 달라질 수 있다.

예를 들어 아이솔레이터에서는 아이솔레이터 본체, 글러브, 이송포트, 내부 순환장치 및 훈증기가 주요 시스템 경계가 될 수 있다. Grade B 청정실에서는 대상실뿐 아니라 공기조화장치, 댐퍼(Damper), 연결된 에어락(Airlock), 배기경로 및 인접구역의 안전검지기까지 포함될 수 있다.

시스템 경계를 명확히 설정하지 않으면 훈증기는 시험했지만 공기조화장치와의 연계기능을 확인하지 않거나, 과산화수소 용액이나 적재패턴의 변경을 변경관리 대상에서 누락하는 문제가 발생할 수 있다.

핵심 메시지

과산화수소 훈증의 관리대상은 훈증기가 아니라, 훈증기·용액·시설·HVAC·센서·제어시스템·안전장치 및 작업절차가 결합된 통합시스템이다.

1.6 과산화수소 훈증시스템의 생애주기

과산화수소 훈증시스템의 생애주기(Lifecycle)는 시스템 도입을 검토하는 단계에서 시작하여 사용 종료까지 이어지는 전체 관리과정을 의미한다.

생애주기로 관리해야 하는 이유는 훈증시스템의 성능이 설치 시점에 고정되는 것이 아니기 때문이다. 장비부품, 과산화수소 용액, 센서, 공기조화장치, 공간배치, 적재패턴, 소프트웨어 및 작업절차가 변경되면 기존 훈증사이클의 유효성에도 영향을 줄 수 있다.

표 1-5. 과산화수소 훈증시스템의 생애주기 개요

생애주기 단계	주요 업무
1. 전략 및 요구사항 설정	적용목적, 대상, 시스템 경계 및 사용자요구사항 설정
2. 선정 및 설계	훈증기·용액 선정과 시설·장비·안전시스템 설계
3. 구축 및 적격성평가	설치상태, 운전기능, 제어기능 및 안전기능 확인
4. 훈증사이클 개발과 밸리데이션	효과적인 운전조건을 개발하고 반복성을 입증
5. 일상운영과 지속적 검증	승인된 사이클 실행, 기록검토, 경향분석 및 유지관리
6. 변경·재평가 및 사용 종료	변경영향평가, 재적격성평가, 재밸리데이션 및 기록보존

생애주기 접근에서는 각 단계가 다음 단계의 기초가 된다.

- 사용자요구사항이 불명확하면 적절한 훈증기를 선정하기 어렵다.
- 시설이 훈증에 적합하게 설계되지 않으면 사이클 개발이 어려워진다.
- 적격성평가가 충분하지 않으면 훈증 실패가 장비문제인지 사이클문제인지 구분하기 어렵다.
- 사이클 개발이 충분하지 않으면 밸리데이션 과정에서 조건이 계속 변경될 수 있다.
- 변경관리가 부적절하면 최초 밸리데이션의 전제가 유지되지 않을 수 있다.

안전도 생애주기 전 과정에 포함되어야 한다. 과산화수소 용액의 보관과 취급, 훈증 중 누출, 인접구역 영향, 에어레이션, 작업자 재입실 및 유지보수 시 노출위험을 초기 요구사항과 설계단계부터 고려해야 한다.

핵심 메시지

과산화수소 훈증시스템은 설치 후 한 번 밸리데이션하는 시스템이 아니다. 요구사항 설정부터 일상운영과 재밸리데이션까지 지속적으로 관리해야 하는 생애주기 시스템이다.

1.7 본 GMP Insight Note 의 목적과 활용방법

본 GMP Insight Note 의 목적은 과산화수소 훈증에 관한 개별 기술이나 장비기능을 단순히 설명하는 데 있지 않다.

구독자가 실제 업무에서 과산화수소 훈증시스템을 도입하거나 기존 시스템을 평가할 때 필요한 업무순서와 판단기준을 생애주기 흐름에 따라 이해할 수 있도록 하는 데 목적이 있다.

본 Note 는 다음과 같이 활용할 수 있다.

표 1-6. 본 GMP Insight Note 의 주요 활용방법

활용목적	활용방법
신규 훈증시스템 도입	요구사항 설정부터 선정·설계·적격성평가·밸리데이션까지의 업무순서 확인
기존 시스템 개선	생애주기 단계별 갭 평가(Gap Assessment) 수행
훈증기와 용액 선정	기술, 성능, 품질, 안전 및 공급업체 지원사항 비교
시설과 장비 설계	Grade A 장비, Grade B 청정실 및 패스박스의 설계 고려사항 검토
사이클 개발과 밸리데이션	개발단계와 밸리데이션단계의 업무와 문서 구분
일상운영	계획된 훈증, 이벤트 기반 훈증, 사이클 검토 및 사용승인 절차 수립
교육과 GMP 실사 준비	작업원 교육자료와 생애주기별 근거자료 준비에 활용

본 Note 는 특정 훈증기 공급업체의 운전설명서를 대신하지 않는다. 또한 모든 제조소에 동일한 훈증조건이나 밸리데이션 기준을 적용하도록 제시하는 문서도 아니다.

구독자는 본 Note 의 내용을 다음 순서로 활용해야 한다.

기본 개념 이해 → 제조소 현황 확인 → 적용목적 설정 → 위험평가 → 요구사항과 설계 수립 → 시험과 데이터 평가 → 승인 및 지속적 개선

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. 과산화수소 훈증의 원리와 기술적 이해

과산화수소 훈증시스템을 적절하게 설계하고 운영하려면 먼저 과산화수소가 어떤 물질이며, 어떤 방식으로 미생물에 작용하고, 액상소독과 공간 훈증이 어떻게 다른지를 이해해야 한다.

과산화수소의 효과는 단순히 “농도가 높을수록 좋다”는 방식으로 설명할 수 없다. 동일한 과산화수소라도 다음 조건에 따라 효과가 크게 달라질 수 있다.

- 과산화수소의 제형과 농도
- 액상, 증기 또는 에어로졸 등의 적용방법
- 미생물의 종류와 상태
- 접촉시간 또는 노출시간
- 온도와 상대습도
- 표면의 청결도와 재질
- 훈증제의 분산과 도달성
- 대상 공간의 크기와 형상

본 절에서는 이러한 과학적·기술적 기초를 다룬다. 구체적인 훈증기 규격, 과산화수소 용액의 구매규격, 시설·공기조화장치 설계, 사이클 개발 및 밸리데이션 방법은 각각 제 4 절부터 제 8 절에서 설명한다.

2.1 과산화수소 훈증과 소독의 기본개념

과산화수소(Hydrogen Peroxide)는 산화작용(Oxidation)을 이용하여 미생물을 불활성화하는 화학물질이다. 액체 상태의 과산화수소 용액을 표면에 직접 적용할 수도 있고, 증기·기화상태 또는 미세한 액적 형태로 공간에 분산할 수도 있다.

현장에서는 과산화수소를 공간에 분산하는 공정을 일반적으로 “과산화수소 훈증”이라고 부른다. 그러나 기술적으로는 적용되는 물리적 형태에 따라 다음과 같이 구분할 필요가 있다.

- 과산화수소 증기 또는 기화 방식
- 과산화수소 에어로졸 또는 미세분무 방식
- 액상 표면소독 또는 침적소독 방식

2.1.1 소독과 생물학적 오염제거

소독(Disinfection)은 화학물질 등이 미생물의 구조나 대사에 비가역적인 영향을 주어, 정해진 목적에 적절한 수준까지 미생물 수를 감소시키는 공정이다.

생물학적 오염제거(Bio-decontamination)는 살포자성 화학제제(Sporicidal Chemical Agent)를 사용하여 생존 가능한 바이오버든(Bioburden)을 제거하거나 감소시키는 공정을 의미한다. EU GMP Annex 1 은 Bio-decontamination 을 살포자성 화학제제를 이용하여 생존 가능한 바이오버든을 제거하는 공정으로 정의한다.

2.1.2 멸균과 과산화수소 훈증

멸균(Sterilization)은 정해진 공정조건에서 생존 가능한 모든 형태의 미생물을 제거하거나 불활성화하도록 밸리데이션된 공정이다.

과산화수소를 사용한다고 해서 모든 공정이 자동으로 멸균공정이 되는 것은 아니다. 다음을 구분해야 한다.

- 일반적인 표면소독
- 살포자성 소독
- Bio-decontamination
- 밸리데이션된 멸균공정

과산화수소 증기시스템 중에는 규제기관에 멸균제로 등록된 제품과 공정도 존재한다. 그러나 이러한 멸균 주장은 등록된 과산화수소 제품, 지정된 발생장치, 대상 공간, 투입량, 노출시간 및 사용방법을 모두 준수한 경우에만 적용된다. 따라서 한 제품의 멸균 주장을 다른 훈증기나 다른 사이클에 그대로 적용해서는 안 된다. ([US EPA](#))

표 2-1. 과산화수소 훈증과 관련된 주요 용어의 구분

용어	영문	기본 의미	실무적 해석
청소	Cleaning	표면의 먼지, 잔류물 및 오염물질을 물리적으로 제거하는 활동	과산화수소 소독 또는 훈증 전에 수행해야 하는 기본활동
소독	Disinfection	미생물 수를 정해진 목적에 적절한 수준까지 감소시키는 공정	모든 미생물과 포자의 완전한 제거를 항상 의미하지 않음
생물학적 오염제거	Bio-decontamination	살포자성 화학제제를 이용하여 생존 가능한 바이오버든을 제거하거나 감소시키는 공정	아이솔레이터 등의 과산화수소 훈증 목적을 설명할 때 사용
멸균	Sterilization	생존 가능한 모든 형태의 미생물을 제거하거나 불활성화하도록 밸리데이션된 공정	별도의 멸균성과 밸리데이션 근거가 필요함
과산화수소 훈증	Hydrogen Peroxide Fumigation	과산화수소를 대상 공간에 분산하여 노출표면의 미생물을 감소시키는 공정	증기·기화·에어로졸 등 다양한 기술을 포함하는 현장용 상위 표현
증기소독	Vapour Disinfection	과산화수소 등 소독성 물질을 증기상태로 적용하는 공정	훈증제뿐 아니라 분산시스템의 효과도 중요함
액상소독	Liquid Disinfection	과산화수소 용액을 표면에 직접 적용하는 공정	담기, 분무, 침적 및 순환방식 등을 포함함
과산화수소 훈증기	Hydrogen Peroxide Generator	과산화수소 용액을 증기·기화상태 또는 미세입자로 발생·공급하는 장비	훈증기만으로 전체 훈증시스템을 의미하지는 않음

자료: EU GMP Annex 1 의 Bio-decontamination 및 Disinfection 정의와 CDC 의 소독·멸균 개념을 바탕으로 정리하였다.

초심자 핵심 포인트

과산화수소는 하나의 화학물질이지만, 액상으로 닦는 경우와 증기 또는 에어로졸로 공간에 적용하는 경우에는 작용조건과 관리방법이 서로 다르다. 따라서 “과산화수소를 사용했다”는 사실만으로 소독수준이나 훈증효과를 판단할 수 없다.

2.2 과산화수소의 물질특성, 안정성 및 유해·위험성

과산화수소의 화학식은 H_2O_2 이고 구조식은 $H-O-O-H$ 이다. 분자 안에는 산소와 산소가 직접 연결된 과산화결합(Peroxide Bond)이 존재한다.

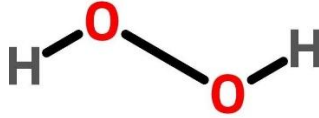


그림 2-1. 과산화수소(H_2O_2)의 분자구조

(출처: ScienceLab, *Hydrogen Peroxide, 5% Aqueous Solution*. Website: ScienceLab. 화학식과 분자량은 PubChem 및 미국 국립산업안전보건연구원(NIOSH) 자료를 함께 참조하였다.) ([PubChem](#))

과산화수소는 상온에서 무색의 액체이며 일반적으로 물과 혼합된 수용액(Aqueous Solution) 형태로 사용된다. 물과 잘 혼합되고, 자체적으로 가연성 액체는 아니지만 강한 산화제(Powerful Oxidizer)이므로 가연성 물질이나 반응성 물질과 접촉하면 화재위험을 증가시킬 수 있다. ([PubChem](#))

2.2.1 과산화수소의 분해

과산화수소는 열역학적으로 불안정하여 물과 산소로 분해될 수 있다.



분해과정에서는 산소와 열이 발생한다. 밀폐된 용기 안에서 분해가 빠르게 진행된다면 압력이 증가할 수 있으며, 주변의 가연성 물질이 산소에 의해 연소하기 쉬운 상태가 될 수 있다.

과산화수소의 분해는 다음 요인에 의해 촉진될 수 있다.

- 높은 온도
- 직사광선
- 금속성 오염물질
- 먼지와 불순물
- 부적합한 용기와 배관재질
- 환원제 또는 다른 반응성 화학물질과의 접촉

상업용 과산화수소 용액에는 보관 중 분해를 늦추기 위한 안정화제(Stabilizer)가 포함될 수 있다. 따라서 동일한 표시농도의 과산화수소라도 제조업체, 안정화제, 불순물 및 품질등급에 따라 혼증기와 재질에 미치는 영향이 달라질 수 있다. ([질병통제예방센터](#))

2.2.2 과산화수소의 유해·위험성

과산화수소는 흡입, 피부접촉, 눈 접촉 및 섭취를 통해 인체에 노출될 수 있다. 눈, 피부, 코, 목 및 호흡기를 자극할 수 있으며, 고농도 용액은 부식성 손상이나 화학적 화상을 일으킬 수 있다.

미국 국립산업안전보건연구원(NIOSH)과 미국 산업안전보건청(OSHA)은 과산화수소의 시간가중평균 노출기준(Time-Weighted Average, TWA)을 1 ppm, 즉 약 1.4 mg/m³로 제시한다. 이 수치는 미국의 산업보건 참고기준이므로 국내 제조소에서는 국내 산업안전보건 관련 법령, 사업장 기준 및 해당 제품의 물질안전보건자료(Safety Data Sheet, SDS)를 우선 적용해야 한다. ([질병통제예방센터](#))

표 2-2. 과산화수소의 주요 물질특성과 유해·위험성

구분	내용	실무적 의미
물질명	과산화수소(Hydrogen Peroxide)	혼중용 용액과 액상소독제의 유효성분
화학식	H ₂ O ₂	수소 2 개와 산소 2 개로 구성
구조식	H-O-O-H	산소-산소 과산화결합을 포함
CAS 번호	7722-84-1	SDS, 규격서 및 시험성적서 확인에 사용
분자량	약 34.01 g/mol	ppm 과 mg/m ³ 환산 등에 활용
외관	무색 액체, 약간 자극적인 냄새	냄새만으로 안전한 농도를 판정해서는 안 됨
물에 대한 용해성	물과 혼합 가능(Miscible)	일반적으로 수용액 상태로 공급됨
연소특성	자체적으로 가연성은 아니나 강한 산화제	가연물과 접촉하면 연소를 촉진할 수 있음
분해생성물	물, 산소 및 열	용기압력, 산소발생 및 발열을 고려해야 함
주요 분해 촉진요인	열, 빛, 금속, 불순물 및 오염	전용용기, 청결한 이송계통 및 적합재질 필요
주요 노출경로	흡입, 피부, 눈 및 섭취	밀폐, 국소배기, 검지, 보호구 및 비상세척 필요
주요 건강영향	눈·피부·호흡기 자극 및 고농도에서 부식성 손상	농도와 노출시간에 따라 위해성이 증가할 수 있음
미국 노출기준 참고값	1 ppm TWA, 약 1.4 mg/m ³	국내 적용기준 및 제품 SDS 와 별도 비교 필요
즉시위험농도 참고값	NIOSH IDLH 75 ppm	비상상황 및 미확인 농도 진입 시 별도 대응 필요

자료: PubChem, NIOSH Pocket Guide 및 미국 EPA 등록제품 라벨을 바탕으로 정리하였다. 고농도 제품의 실제 위험분류와 취급방법은 해당 제품의 최신 SDS 를 따라야 한다. ([PubChem](#))

초심자 핵심 포인트

과산화수소는 분해 후 주로 물과 산소가 되지만, 사용 중인 고농도 용액이 안전하다는 의미는 아니다. 분해되기 전의 과산화수소는 강한 산화제이며, 농축용액은 피부·눈 손상, 누출, 발열 및 화재촉진 위험을 가진다.

2.3 과산화수소의 미생물 불활성화 원리와 항미생물 스펙트럼

2.3.1 미생물 불활성화 원리

과산화수소는 산화반응을 통해 미생물의 핵심 구조와 기능을 손상시킨다.

과산화수소로부터 생성되는 하이드록실 자유라디칼(Hydroxyl Free Radical) 등의 반응성 물질은 다음 세포성분을 공격할 수 있다.

- 세포막의 지질
- 단백질과 효소
- 디옥시리보핵산(Deoxyribonucleic Acid, DNA)
- 기타 필수 세포성분

이러한 손상이 누적되면 미생물은 대사와 증식능력을 잃고 불활성화된다. 일부 미생물은 카탈라아제(Catalase) 등의 효소를 통해 낮은 수준의 과산화수소를 물과 산소로 분해할 수 있지만, 적절한 소독조건에서는 이러한 방어능력을 초과하는 산화적 손상이 발생할 수 있다. ([질병통제예방센터](#))

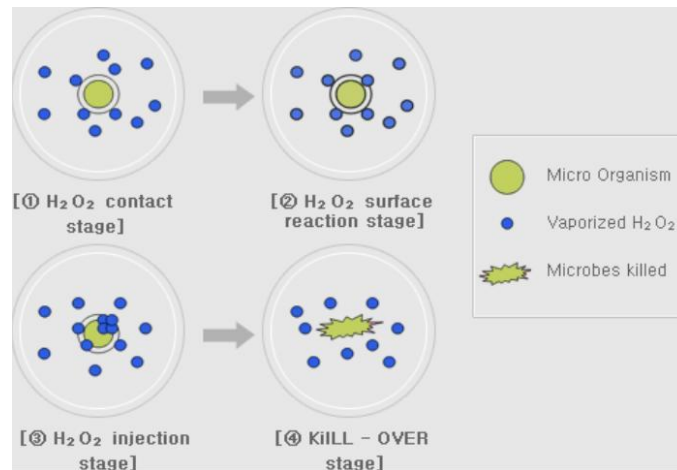


그림 2-2. 과산화수소와 미생물 표면 반응의 개념도

(출처: Cleanroom Pharma, *Understanding Critical Measurement Parameters in Vaporized Hydrogen Peroxide Bio-decontamination*. Website: Cleanroom Pharma. 본 그림은 원리 이해를 위한 개념도이며, 정량적인 작용기전이나 GMP 수용기준을 의미하지 않는다.)

과산화수소는 하나의 표적에만 작용하지 않고 여러 세포성분을 동시에 산화시키므로 영양세균, 효모, 곰팡이, 바이러스 및 세균포자에 이르는 넓은 항미생물 스펙트럼(Antimicrobial Spectrum)을 나타낼 수 있다. 그러나 “넓은 스펙트럼”은 모든 농도와 모든 접촉시간에서 동일한 효과를 나타낸다는 의미가 아니다. ([질병통제예방센터](#))

2.3.2 미생물별 상대적 저항성

미생물은 구조와 생리적 상태가 서로 다르기 때문에 소독제에 대한 저항성도 다르다.

일반적으로 외피바이러스(Enveloped Virus)와 대부분의 영양세균(Vegetative Bacteria)은 비교적 불활성화하기 쉬운 편이다. 진균, 항산균(Mycobacteria) 및 일부 비외피바이러스(Non-enveloped Virus)는 더 강한 조건이 필요할 수 있다. 세균포자(Bacterial Spore)는 일반적인 영양세균보다 높은 저항성을 가지므로 살포자성 농도와 충분한 노출조건이 필요하다. CDC 는 소독·멸균 공정에 대한 일반적인 저항성 순서에서 세균포자를 영양세균, 진균 및 대부분의 바이러스보다 높은 위치에 둔다. ([질병통제예방센터](#))

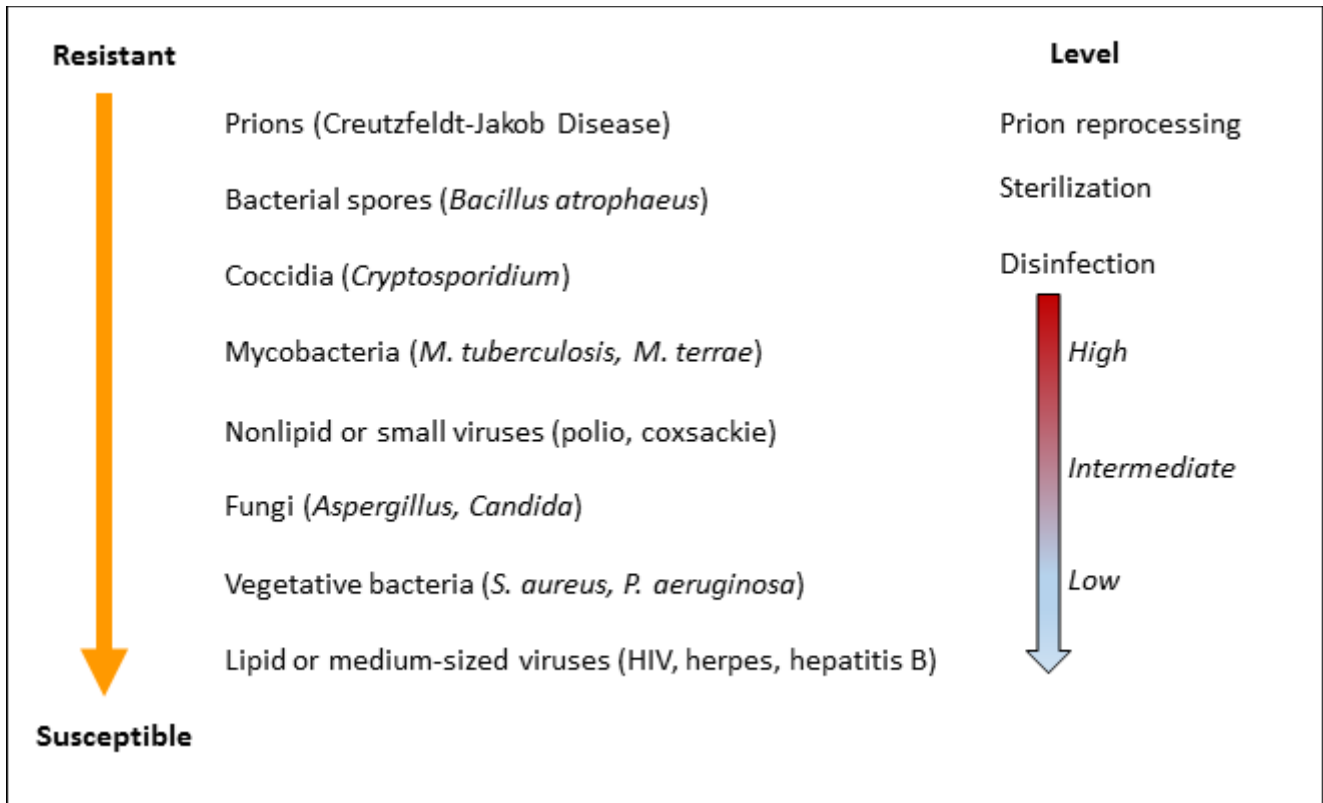


그림 2-3. 미생물의 소독·멸균 공정에 대한 일반적인 상대적 저항성

(출처: Centers for Disease Control and Prevention, *Decreasing Order of Resistance of Microorganisms to Disinfection and Sterilization*. Website: CDC Infection Control.)

2.3.3 과산화수소 적용방법별 항미생물 스펙트럼

과산화수소의 항미생물 스펙트럼은 적용방법과 제형에 따라 달라진다. 예를 들어 첨가제와 계면활성제가 포함된 가속화 과산화수소(Accelerated Hydrogen Peroxide) 제품은 동일 농도의 단순 과산화수소 수용액과 다른 효과를 나타낼 수 있다.

따라서 과산화수소의 유효성은 다음 세 가지를 함께 확인해야 한다.

1. 과산화수소 유효성분 농도
2. 완제품 제형과 첨가제
3. 실제 사용조건과 접촉시간

표 2-3. 과산화수소 적용방법별 항미생물 스펙트럼의 해석

적용방법	영양세균·외피바이러스	효모·곰팡이	항산균·비외피바이러스	세균포자	해석 시 주의사항
액상 뒹기·분무소독	등록된 제품조건에서 일반적으로 광범위한 효과를 기대할 수 있음	제품에 따라 충분한 접촉시간 필요	제품별 효력자료 확인 필요	일반적인 저농도·단시간 적용으로는 살포자 효과를 가정할 수 없음	표면을 충분히 적시고 표시된 접촉시간을 유지해야 함
액상 침적·고수준 소독	일반적으로 효과적	일반적으로 효과적	고수준 소독제품은 관련 효력 주장을 가질 수 있음	높은 농도 또는 긴 접촉시간을 가진 특정 제품만 가능	의료기기 자료를 청정실 표면에 직접 전용해서는 안 됨
증기·기화 훈증	밸리데이션된 공정에서 광범위한 효과 가능	밸리데이션된 공정에서 효과 가능	사이클과 표면조건에 따라 평가 필요	살포자성으로 개발·밸리데이션된 사이클은 포자를 표적 미생물로 사용할 수 있음	훈증제뿐 아니라 분산시스템과 노출조건을 함께 평가해야 함
에어로졸·미세 분무	제품 표시조건에서 세균·바이러스 효과 가능	제품별 자료 확인 필요	제품별 효력 주장을 확인해야 함	모든 에어로졸 시스템이 살포자성을 갖는 것은 아님	액적크기, 침착, 적재상태 및 표면 젖음이 결과에 영향을 줌
순환소독	액체가 실제 접촉하는 내부표면에서 효과 가능	농도·온도·시간에 따라 결정	별도 효력자료 필요	살포자 조건이 별도로 입증된 경우에 한함	유체의 흐름이 정체되는 사각지대와 배수성을 고려해야 함
바이오필름이 존재하는 표면	효과가 크게 감소할 수 있음	효과가 크게 감소할 수 있음	효과가 크게 감소할 수 있음	포자가 바이오필름·잔류물에 보호될 수 있음	훈증이나 소독 전에 물리적 청소와 잔류물 제거가 우선되어야 함

자료: CDC 의 과산화수소 미생물 불활성화 자료, 미생물의 일반적인 소독제 저항성 순서 및 미국 EPA 등록 과산화수소 증기제품의 효력 범위를 바탕으로 정리하였다. ([질병통제예방센터](#))

항미생물 스펙트럼의 올바른 해석

“과산화수소는 포자에 효과가 있다”는 표현은 모든 과산화수소 용액이 짧은 시간 안에 포자를 제거한다는 의미가 아니다. 포자효과는 농도, 제형, 노출시간, 온도, 습도, 표면상태 및 적용방식이 모두 충족된 특정 조건에서 입증되어야 한다.

2.4 과산화수소의 소독방법과 적용농도

과산화수소의 소독방법은 크게 액상 적용과 공간 적용으로 구분할 수 있다.

액상 적용

액상 적용에서는 과산화수소 용액이 대상 표면과 직접 접촉한다.

- 뒹기소독(Wiping Disinfection)
- 직접분무소독(Spray Disinfection)
- 침적소독(Immersion Disinfection)
- 순환소독(Circulation Disinfection)

공간 적용

공간 적용에서는 과산화수소를 증기 또는 미세입자 상태로 대상 공간에 분산한다.

- 과산화수소 증기·기화 혼증
- 에어로졸 과산화수소(Aerosolized Hydrogen Peroxide)
- 미세분무 또는 드라이포그(Dry Fog)
- 밀폐형 챔버와 패스박스 적용
- 아이솔레이터 내장형 시스템

2.4.1 증기와 에어로졸의 차이

증기(Vapour)는 과산화수소가 기체상태로 공기 중에 존재하는 것을 의미한다. 에어로졸(Aerosol)은 매우 작은 액체방울이 공기 중에 떠 있는 상태를 의미한다.

초심자가 보기에는 두 방식 모두 “안개처럼 공간에 퍼지는 것”으로 보일 수 있지만 다음 특성이 다르다.

- 공간 내 이동과 분산
- 표면에 도달하는 방식
- 표면의 젖음 또는 응축
- 센서의 측정원리
- 농도와 투입량의 계산방법
- 제거·에어레이션 방법

실제 상용시스템에서는 운전 중 증기와 미세응축 또는 액적이 복합적으로 나타날 수도 있으므로 공급업체가 정의한 기술원리와 검증자료를 기준으로 이해해야 한다.

2.4.2 과산화수소 농도의 표현

과산화수소 농도는 적용방법에 따라 서로 다른 단위로 표시된다.

중량백분율(% w/w)은 용액 100 g 중 과산화수소가 몇 g 포함되어 있는지를 의미한다. 예를 들어 35% w/w 용액은 용액 100 g 중 과산화수소 약 35 g 을 포함한다.

백만분율(ppm)은 매우 낮은 농도를 표시할 때 사용한다. 기체상 과산화수소 농도는 ppm 또는 mg/m^3 로 표시할 수 있다. NIOSH 는 과산화수소 1 ppm 을 약 1.39 mg/m^3 로 환산한다. ([질병통제예방센터](#))

훈증공정에서는 다음 두 농도를 반드시 구분해야 한다.

훈증기에 투입하는 과산화수소 용액의 농도 ≠ 대상 공간의 공기 중 과산화수소 농도

예를 들어 훈증기에 35% w/w 과산화수소 용액을 투입한다고 해서 공간 내 공기가 35% 과산화수소가 되는 것은 아니다. 공간 중 농도는 투입질량, 공간용적, 온도, 습도, 공기순환, 누설, 표면흡착 및 시스템 제어방식에 의해 형성된다.

표 2-4. 과산화수소 소독방법별 원리와 농도 관리방법

적용방법	과산화수소의 상태	주로 관리하는 농도·조건	주요 적용대상	핵심 관리사항
담기소독	액상	사용액 농도, 표면 습윤상태, 접촉시간	벽, 작업대, 장비 외부표면	표면을 정해진 시간 동안 충분히 젖은 상태로 유지

적용방법	과산화수소의 상태	주로 관리하는 농도·조건	주요 적용대상	핵심 관리사항
직접분무	액상 또는 비교적 큰 액적	사용액 농도, 분무량, 접촉시간	접근 가능한 표면	불균일한 분무와 작업자 흡입노출 주의
침적소독	액상	사용액 농도, 침적시간, 온도, 최소유효농도	부품, 도구, 일부 장비구성품	내부 기포, 부력, 재질적합성 및 세척·건조
순환소독	액상	농도, 유량, 온도, 순환시간	폐쇄형 배관이나 유체계통	정체부, 배수성, 잔류 및 행금
증기·기화 훈증	주로 기체상	투입용액 농도, 투입질량, 공간 중 농도, 온도, 습도, 노출시간	아이솔레이터, 챔버, 청정실	균일분산, 밀폐, 사각지대 및 에어레이션
에어로졸·미세 분무	미세 액적	투입용액 농도, 분무량, 공간용적, 액적분포, 노출시간	청정실, 챔버 및 일부 장비	침착 균일성, 과도한 젖음, 분산 및 재질영향
패스박스 전용 훈증	시스템에 따라 증기 또는 에어로졸	투입량, 적재패턴, 노출시간, 공간 중 농도	반입물품 외부표면	가려진 표면과 물품 간 접촉면 관리

2.4.3 공식 자료에서 확인되는 대표 농도사례

다음 표는 과산화수소의 농도와 접촉시간이 적용방법에 따라 얼마나 다르게 설정될 수 있는지를 보여주기 위한 것이다.

중요: 표 2-5 의 수치는 특정 제품, 시험법 또는 등록라벨에서 확인된 사례이다. 이를 GMP 청정실이나 아이솔레이터의 표준 훈증조건으로 직접 사용해서는 안 된다.

표 2-5. 공식 자료에서 확인되는 과산화수소 농도·접촉조건의 대표 사례

적용사례	과산화수소 조건	보고된 효과 또는 적용조건	해석 시 주의사항
가속화 과산화수소 제형의 액상소독	과산화수소 0.5% 제형	특정 제품시험에서 세균·바이러스 1 분, 향산균·진균 5 분 효과 보고	첨가제가 포함된 완제품 제형으로 단순 0.5% 수용액과 동일하지 않음
일반 액상소독	과산화수소 3%	무생물 표면소독에 사용되어 왔으며, 특정 리노바이러스 시험에서 6~8 분 불활성화 보고	미생물과 시험조건에 따라 효과가 달라지며 살포자 효과를 자동으로 의미하지 않음
안정화 액상 과산화수소	과산화수소 7%	특정 시험에서 살포자 6 시간, 향산균 약 20 분, 진균 약 5 분의 효과 보고	긴 접촉시간이 필요하며 제품제형과 시험법에 종속됨
액상 과산화수소 포자시험	과산화수소 10%	특정 시험에서 Bacillus 포자 10 ⁶ 개를 60 분에 완전 불활성화	우주선 관련 특정 시험자료로 일반 표면소독 조건이 아님
등록된 과산화수소 증기시스템	투입용액 35% w/w	지정된 증기발생장치와 함께 사용하는 멸균제 제품사례	35%는 투입용액 농도이며 공간 중 기체농도가 아님
등록된 에어로졸 적용제품 사례	투입용액 7.5%	특정 라벨에서 공간 중 600 ppm 을 20 분 유지하는 곰팡이 관리조건 제시	해당 제품은 그 라벨에서 최종멸균제나 의료가기 고수준 소독제로 사용하지 않도록 명시됨

자료: CDC 과산화수소 소독자료와 미국 EPA 등록제품 라벨을 바탕으로 정리하였다. ([질병통제예방센터](#))

표 2-5 가 보여주는 가장 중요한 사실은 “과산화수소 몇 %가 적절한가?”라는 질문에 하나의 숫자로 답할 수 없다는 점이다.

적절한 농도는 다음 사항에 따라 달라진다.

- 액상인지 증기인지
- 완제품 제형인지 단순 수용액인지
- 표적 미생물이 무엇인지
- 표면소독인지 공간 Bio-decontamination 인지
- 요구되는 감소수준이 어느 정도인지

- 허용 가능한 접촉시간과 에어레이션 시간이 얼마인지
- 대상재질과 제품에 영향을 주는지

초심자 핵심 포인트

과산화수소의 농도는 공정성능을 결정하는 하나의 변수일 뿐이다. 훈증에서는 농도와 함께 투입량, 공간용적, 분산, 온도, 습도 및 노출시간을 하나의 조건으로 이해해야 한다.

2.5 과산화수소 훈증의 기본원리와 훈증사이클

과산화수소 훈증은 과산화수소를 공간에 투입한 후 일정한 농도와 환경조건에서 노출시키고, 공정 종료 후 잔류 과산화수소를 제거하는 일련의 단계로 구성된다.

공급업체와 시스템에 따라 단계명은 다를 수 있지만 기본적인 원리는 다음과 같다.

✓ 사전 청소·준비 → 사전조건 설정 → 투입·분산 → 노출·유지 → 제거·분해 → 에어레이션 → 환경복구

2.5.1 사전 청소와 준비

훈증 전에 표면의 먼지, 제품 잔류물 및 기타 오염물을 제거해야 한다. 유기물과 잔류물은 과산화수소가 미생물에 접촉하는 것을 방해하거나 과산화수소를 소모할 수 있다.

EU GMP Annex 1 은 Bio-decontamination 전에 청소가 필수적이며 잔류물이 공정효과를 저해할 수 있다고 규정한다. 또한 청정실 훈증을 사용하는 경우 훈증제뿐 아니라 분산시스템의 효과도 이해하고 밸리데이션하도록 요구한다.

2.5.2 사전조건 설정

훈증을 시작하기 전에 다음과 같은 초기조건을 설정한다.

- 온도
- 상대습도
- 공기조화장치 운전상태
- 문과 댐퍼의 상태
- 대상 공간의 밀폐
- 장비와 적재물의 위치

온도와 상대습도는 과산화수소의 기화, 분산, 응축 및 표면반응에 영향을 줄 수 있다. 다만 최적조건은 기술방식에 따라 다르므로 특정 습도나 온도를 모든 시스템에 동일하게 적용해서는 안 된다.

2.5.3 과산화수소 투입과 분산

훈증기는 과산화수소 용액을 정해진 속도와 양으로 투입한다. 분산팬, 아이솔레이터 내부 순환장치 또는 공기조화장치를 이용하여 과산화수소가 대상 공간에 퍼지도록 한다.

이 단계의 목적은 단순히 평균농도를 높이는 것이 아니다. 과산화수소가 필요한 모든 표면에 도달할 수 있도록 공간적인 분포를 형성하는 것이다.

2.5.4 노출과 유지

과산화수소가 설정된 조건에 도달하면 일정시간 동안 노출 또는 유지한다. 이 기간에 과산화수소가 미생물과 반응하여 산화적 손상을 일으킨다.

노출효과는 단순한 시간뿐 아니라 다음 조건의 결합으로 결정된다.

- 위치별 과산화수소 농도
- 온도와 상대습도
- 표면의 청결도
- 표면재질
- 미생물의 종류와 오염수준
- 가려진 부분과 사각지대

2.5.5 제거·분해와 에어레이션

노출단계가 끝나면 대상 공간의 과산화수소를 안전한 수준까지 낮춰야 한다. 이를 에어레이션(Aeration)이라고 한다.

에어레이션에는 다음 방법이 사용될 수 있다.

- 외부 공기를 이용한 희석과 배기
- 공기조화장치를 통한 퍼지(Purge)
- 촉매분해장치(Catalytic Converter)를 이용한 분해
- 내부 재순환과 촉매분해의 조합

촉매분해 과정에서 과산화수소는 물과 산소로 분해된다. 그러나 다공성 재질이나 일부 고분자는 과산화수소를 일시적으로 흡착했다가 다시 방출할 수 있으므로 공간 평균농도가 낮아진 뒤에도 국소적인 탈착(Desorption)이 지속될 수 있다.

미국 EPA 에 등록된 한 35% 과산화수소 증기제품의 라벨은 지정된 시스템에서 에어레이션을 실시하여 공간의 과산화수소를 1 ppm 이하로 낮추도록 규정한다. 이는 해당 제품과 시스템의 라벨조건이며 모든 GMP 훈증시스템의 보편적인 종료기준은 아니다. ([US EPA](#))

표 2-6. 과산화수소 훈증사이클의 단계별 목적과 기본 관리변수

단계	주요 목적	기본 관리변수	초심자가 확인해야 할 사항
준비(Preparation)	표면과 공간을 훈증 가능한 상태로 준비	청소상태, 적재상태, 문·댐퍼 위치	오염물과 불필요한 물품이 제거되었는가
사전조건 설정(Conditioning)	훈증에 적합한 환경조건 형성	온도, 상대습도, 공기순환	시작조건이 설정범위에 들어왔는가
투입(Injection)	과산화수소를 대상 공간에 공급	투입속도, 투입량, 용액농도	승인된 용액과 투입조건이 사용되었는가
분산(Distribution)	과산화수소를 공간 전체에 전달	팬 상태, 공기흐름, 위치별 농도	사각지대와 가려진 표면이 존재하는가

단계	주요 목적	기본 관리변수	초심자가 확인해야 할 사항
노출·유지(Exposure/Dwell)	미생물 불활성화에 필요한 조건 유지	농도, 시간, 온도, 습도	가장 불리한 위치에서도 조건이 유지되는가
제거·분해(Aeration)	잔류 과산화수소 감소	배기량, 촉매상태, 농도감소 추세	평균값뿐 아니라 잔류가 느린 위치를 확인했는가
환경복구(Recovery)	정상 공조와 환경상태 회복	차압, 온습도, 공기청정도	훈증모드에서 정상운전모드로 적절히 전환되었는가
재입실 준비	작업자 접근 가능상태 확인	안전농도, 누출, 검지결과	재입실 판단이 냄새가 아닌 측정값에 근거하는가

자료: 미국 EPA 등록 과산화수소 증기제품의 사용단계와 Bioquell의 공정 개념도를 바탕으로 일반화하여 정리하였다. 실제 단계명과 운전방법은 해당 시스템 설명서에 따라야 한다. ([US EPA](#))

초심자 핵심 포인트

훈증은 과산화수소를 뿌리고 기다리는 단순한 과정이 아니다. 훈증 전 준비, 공간 전체의 분산, 충분한 노출 및 안전한 에어레이션이 모두 완료되어야 하나의 사이클이 완성된다.

2.6 과산화수소 소독효과의 영향요인과 기술적 한계

과산화수소의 소독효과는 하나의 변수로 결정되지 않는다. 특히 공간 훈증에서는 훈증기 주변의 농도보다 훈증제가 가장 늦게 도달하거나 가장 적게 노출되는 위치의 조건이 중요하다.

2.6.1 농도와 노출시간

일반적으로 농도가 높거나 노출시간이 길어지면 미생물 불활성화 가능성은 증가한다. 그러나 농도와 시간의 관계는 항상 단순한 직선관계가 아니다.

농도를 지나치게 높이면 다음 문제가 발생할 수 있다.

- 표면응축 또는 과도한 젖음
- 장비재질의 열화
- 과산화수소 잔류 증가
- 에어레이션 시간 연장
- 작업자와 인접구역의 안전위험 증가

따라서 목표는 가능한 가장 높은 농도가 아니라, 요구되는 미생물 감소를 재현성 있게 달성하면서 재질·운영·안전 요구사항도 충족하는 조건을 설정하는 것이다.

2.6.2 온도와 상대습도

온도는 과산화수소의 증발, 기화, 분해 및 표면흡착에 영향을 줄 수 있다. 상대습도(Relative Humidity)는 과산화수소와 수분의 혼합상태, 표면반응 및 응축 가능성에 영향을 줄 수 있다.

각 훈증기술은 온도와 습도를 이용하는 방식이 다를 수 있다. 일부 시스템은 응축을 최소화하려 하고, 일부 기술은 표면에 형성되는 미세한 응축을 공정효과의 일부로 이용할 수 있다. 따라서 “습도가 높을수록 좋다” 또는 “응축은 항상 실패다”와 같이 일률적으로 판단해서는 안 된다.

2.6.3 미생물 종류와 초기 오염수준

영양세균과 외피바이러스는 일반적으로 세균포자보다 과산화수소에 민감하다. 동일한 미생물이라도 건조상태, 포자상태, 바이오필름 형성 여부 및 표면부착 상태에 따라 저항성이 달라질 수 있다.

초기 미생물 오염수준이 높을수록 요구되는 감소수준과 공정의 부담도 커질 수 있다. 따라서 훈증은 높은 오염상태를 반복적으로 해결하는 수단이 아니라, 적절한 청소와 오염예방을 전제로 사용하는 관리수단이어야 한다.

2.6.4 표면의 청결도와 유기물

혈액, 단백질, 제품 잔류물, 세정제 잔류물, 먼지 및 기타 유기물은 과산화수소가 미생물에 도달하는 것을 방해할 수 있다. 이러한 잔류물은 과산화수소와 먼저 반응하여 유효성분을 소모할 수도 있다.

따라서 청소가 불충분한 상태에서 훈증조건을 강화하는 것보다, 훈증 전 청소와 표면준비를 개선하는 것이 우선되어야 한다. EU GMP Annex 1 도 청소가 Bio-decontamination 의 필수 전제임을 명시한다.

2.6.5 공간형상과 가려진 표면

과산화수소 훈증은 훈증제가 도달하는 노출표면에 작용한다.

다음 위치는 효과가 낮아질 가능성이 있다.

- 물품끼리 맞닿은 접촉면
- 겹쳐진 포장재 내부
- 밀폐된 용기 내부
- 장비 후면과 하부
- 좁고 긴 틈
- 닫힌 서랍이나 밸브 내부
- 공기순환이 약한 모서리
- 흡착성이 높은 다공성 재질 내부

훈증기 용량이 충분하더라도 적재방법과 공간형상이 부적절하면 과산화수소가 필요한 위치에 도달하지 못할 수 있다.

2.6.6 표면재질과 반복노출

과산화수소는 일부 금속, 고분자, 실링재, 접착제, 윤활제, 센서 및 전자부품에 영향을 줄 수 있다.

가능한 영향은 다음과 같다.

- 부식
- 변색
- 표면거칠기 변화

- 실링재의 팽윤과 취화
- 접착력 저하
- 윤활제 변화
- 센서의 드리프트
- 다공성 재질의 흡착과 느린 탈착

CDC 자료에는 7.5% 액상 과산화수소가 구리, 아연 및 황동 등에 부식영향을 줄 수 있다는 정보가 포함되어 있다. 다만 재질영향은 과산화수소 농도, 수분, 온도, 노출시간 및 반복횟수에 따라 달라지므로 실제 사용조건에 대한 적합성 평가가 필요하다. ([질병통제예방센터](#))

표 2-7. 과산화수소 소독효과의 주요 영향요인과 기술적 한계

영향요인	소독효과에 미치는 영향	대표적인 기술적 한계 또는 오류
과산화수소 농도	반응 가능한 유효성분의 양에 영향	농도만 높이면 모든 문제가 해결된다고 판단
접촉·노출시간	미생물과 반응할 수 있는 시간 결정	평균 사이클시간만 보고 실제 유효노출시간을 확인하지 않음
온도	기화, 분해, 응축 및 반응속도에 영향	계절 또는 구역별 온도차를 무시
상대습도	과산화수소의 상변화와 표면반응에 영향	공급업체 기술원리와 무관하게 하나의 습도값을 적용
미생물 종류	영양세균, 바이러스, 진균 및 포자의 저항성이 다름	세균효력 결과를 포자효력으로 확대해석
초기 오염수준	공정이 감소시켜야 할 미생물량에 영향	훈증으로 높은 오염상태를 반복적으로 보정
유기물과 잔류물	과산화수소 접촉을 방해하거나 유효성분을 소모	청소가 불충분한 상태에서 훈증조건만 강화
표면재질	반응, 흡착, 부식 및 탈착에 영향	단일 재질시험으로 전체 시설의 적합성을 판단
공간형상	분산과 도달성에 영향	훈증기 주변의 농도만으로 공간 전체를 대표
적재상태	가려진 표면과 접촉면을 형성	적재물 수량만 관리하고 배치와 간격을 관리하지 않음
누설과 공기흐름	공간 내 농도유지와 인접구역 노출에 영향	누설을 훈증효과와 안전에서 분리하여 평가
에어레이션	작업자 안전과 생산재개시간에 영향	미생물 효과만 확인하고 잔류 과산화수소를 충분히 평가하지 않음
반복노출	재질과 센서의 장기 신뢰성에 영향	최초 시험결과만으로 생애주기 전체의 적합성을 판단

2.6.7 과산화수소 훈증의 주요 기술적 한계

과산화수소 훈증은 다음 기능을 자동으로 수행하지 않는다.

첫째, 먼지, 제품 잔류물 또는 이물질을 물리적으로 제거하지 않는다. 이는 청소의 역할이다.

둘째, 과산화수소가 도달하지 못하는 밀폐공간이나 가려진 표면의 효과를 보장하지 않는다.

셋째, 미립자, 엔도톡신(Endotoxin) 및 발열성물질(Pyrogen)을 제거하는 공정으로 간주할 수 없다.

넷째, 멸균이 요구되는 직접 또는 간접 제품접촉부의 별도 멸균공정을 자동으로 대체하지 않는다. EU GMP Annex 1 은 무균공정의 직접·간접 제품접촉부에 대해 적절한 멸균을 요구한다.

다섯째, 한 구역에서 개발된 훈증사이클을 용적·형상·적재조건이 다른 구역에 그대로 적용할 수 없다.

여섯째, 과산화수소 용액의 표시농도가 동일하더라도 제형, 안정화제, 공급업체 및 품질등급이 다르면 동일한 결과를 보장할 수 없다.

2.6 의 핵심 메시지

과산화수소 혼증의 효과는 혼증기에서 가장 가까운 위치가 아니라, 과산화수소가 가장 늦게 도달하고 가장 불리한 조건에 놓이는 위치에서 결정된다.

3. GMP 요구사항과 생애주기 관리전략

과산화수소 훈증시스템을 GMP 환경에 적용하려면 과산화수소가 미생물을 감소시킬 수 있다는 사실만으로는 충분하지 않다. 제조소는 훈증시스템의 적용목적을 명확하게 설정하고, 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)에 따라 시스템을 설계·구축·운영하며, 그 효과를 적격성평가(Qualification), 밸리데이션(Validation) 및 지속적 검증(Ongoing Verification)을 통해 입증해야 한다.

국내 무균의약품 제조기준과 EU GMP Annex 1 은 시설·설비·공정이 적절하게 설계되고 적격성평가 또는 밸리데이션되어야 하며, 필요한 경우 지속적 검증을 실시하도록 요구한다. 또한 규정은 오염관리를 개별 시험의 집합이 아니라 시설·설비·절차·작업원·모니터링이 상호 연결된 하나의 관리체계로 접근하도록 요구한다. ([법률정보센터](#))

본 절에서는 과산화수소 훈증시스템에 적용되는 GMP 관리구조를 다음 순서로 설명한다.

GMP 기본원칙 → 훈증 관련 규제 요구사항 → 오염관리전략 → 품질위험관리 → 의도된 용도 → 시스템 경계 → 생애주기 의사결정 → 역할과 책임 → 품질·안전위험 통합 → 문서·데이터·추적성 관리

3.1 무균의약품 제조와 오염관리의 기본원칙

무균의약품은 완제품에 대한 무균시험(Sterility Test)만으로 품질을 보증할 수 없다. 무균시험은 시험한 검체의 결과를 제공하지만, 제조단위 전체가 제조과정에서 어떻게 보호되었는지를 직접 입증하지는 못하기 때문이다.

따라서 무균의약품 제조에서는 오염이 발생한 후 검출하는 것보다, 오염이 발생하지 않도록 시설과 공정을 설계하고 관리하는 것이 우선되어야 한다. 국내 무균의약품 제조기준과 EU GMP Annex 1 은 품질위험관리의 우선순위를 다음과 같이 제시한다.

적절한 설계 → 잘 설계된 절차의 이행 → 설계와 절차의 유효성을 확인하는 모니터링

여기서 모니터링은 오염을 직접 예방하는 첫 번째 수단이 아니라, 설계와 절차가 기대한 대로 작동하고 있는지를 확인하는 수단이다. 따라서 환경모니터링 결과가 적합하다는 이유만으로 부적절한 시설설계나 취약한 훈증절차가 정당화될 수 없다. ([법률정보센터](#))

표 3-1. 무균의약품 제조의 기본원칙과 과산화수소 훈증시스템의 적용방향

기본원칙	의미	과산화수소 훈증시스템의 적용방향
오염예방 우선	오염 발생 후 검출보다 발생 가능성을 먼저 줄임	밀폐성, 분산성, 자동화 및 안전성을 설계단계에서 고려
품질위험관리	위험의 중요도에 따라 관리수준을 설정	적용대상, 최악조건, 검증범위 및 관리주기를 위험기반으로 결정
적절한 기술의 활용	차단기술과 자동화를 통해 작업원 영향을 감소	아이솔레이터(Isolator), 자동 훈증 및 전자기록 활용
적격성평가와 밸리데이션	시스템 기능과 공정효과를 구분하여 입증	훈증기·시설의 기능과 훈증사이클의 효과를 각각 확인
지속적 검증	최초 승인 후에도 관리상태를 계속 확인	사이클 데이터, 경보, 일탈 및 경향을 정기적으로 검토
통합적 오염관리	개별 관리수단의 상호관계를 함께 평가	청소, 소독, 훈증, 물품이송, HVAC, 유지관리 및 모니터링을 연계
과학적 근거	관행이 아니라 데이터와 지식을 이용하여 결정	적용조건과 관리기준에 대한 과학적 근거를 문서화
환자보호	모든 품질결정은 최종적으로 환자보호와 연결	훈증 실패가 제품의 미생물 오염위험에 미치는 영향을 평가

과산화수소 훈증은 오염관리체계의 한 부분이다. 따라서 훈증시스템의 효과를 평가할 때에는 훈증사이클 자체뿐 아니라 다음 관리수단과의 관계도 이해해야 한다.

- 훈증 전 청소 및 소독
- 작업원과 물품의 출입관리
- 차단시스템의 건전성(Barrier Integrity)
- 공기조화장치(Heating, Ventilation and Air Conditioning, HVAC)
- 장비와 시설의 유지관리
- 환경모니터링(Environmental Monitoring)
- 일탈·변경·시정 및 예방조치(Corrective and Preventive Action, CAPA)

3.1 의 핵심 메시지

GMP 에서 과산화수소 훈증의 목적은 단순히 미생물 시험에서 적합결과를 얻는 것이 아니다. 오염을 예방하도록 시스템을 설계하고, 그 관리상태가 유지되고 있음을 생애주기 동안 입증하는 것이다.

3.2 과산화수소 훈증 관련 GMP 요구사항

과산화수소 훈증과 관련된 GMP 요구사항은 하나의 조항에만 모여 있지 않다. 청소·소독, 아이솔레이터, 청정실, 청정공기장비, 설비, 적격성평가, 밸리데이션, 모니터링, 유지관리 및 전산화시스템 관련 요구사항을 함께 검토해야 한다. 특히 EU GMP Annex 1 과 국내 무균의약품 제조기준에서 확인되는 핵심사항은 다음과 같다.

첫째, 청정실과 관련 표면에 훈증 또는 증기소독(Vapour Disinfection)을 사용하는 경우에는 과산화수소와 같은 훈증제뿐 아니라 분산시스템(Dispersion System)의 효과까지 이해하고 밸리데이션해야 한다.

둘째, 아이솔레이터 내부의 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)는 자동화되고 밸리데이션되어야 하며, 정의된 훈증사이클 매개변수(Cycle Parameters) 범위에서 관리되어야 한다.

셋째, 생물학적 오염제거 전에 청소가 이루어져야 하며, 잔류물이 과산화수소의 효과를 저해하지 않도록 해야 한다.

넷째, 훈증제와 청소·소독제가 제품, 자재 및 장비에 부정적인 영향을 주지 않는다는 근거가 필요하다.

다섯째, 설비의 상세한 설계설명과 관련 도면을 구비하고 최신 상태로 유지해야 하며, 설비 모니터링 요구사항은 개발 초기의 사용자요구사항규격서(User Requirements Specification, URS)에 반영하고 적격성평가에서 확인해야 한다. ([Public Health](#))

표 3-2. 과산화수소 훈증시스템에 적용되는 주요 GMP 요구사항

GMP 요구사항	과산화수소 훈증시스템에서의 의미	상세 설명 위치
훈증제와 분산시스템의 효과를 이해하고 밸리데이션할 것	용액 자체의 효력뿐 아니라 실제 공간 내 분포와 표면 도달성을 입증	제 7 절 및 제 8 절 / 별첨 3, 4
아이솔레이터 내부 Bio-decontamination 을 자동화할 것	작업자 의존성을 줄이고 승인된 레시피에 따라 일관되게 운전	제 4 절 및 제 5 절
정의된 사이클 매개변수로 관리할 것	투입·분산·노출·에어레이션 조건과 허용범위를 설정	제 7 절

GMP 요구사항	과산화수소 훈증시스템에서의 의미	상세 설명 위치
훈증 전 청소를 실시할 것	잔류물이 훈증효과를 방해하지 않도록 전제조건을 설정	제 7 절 및 제 9 절
제품과 자재에 대한 부정적 영향을 평가할 것	잔류 과산화수소, 재질 열화 및 제품 노출 가능성을 평가	제 5 절
시설·장비를 Intended Use 에 맞게 적격성평가할 것	훈증기뿐 아니라 대상공간, HVAC 및 안전기능을 포함하여 확인	제 6 절
모니터링 요구사항을 URS 에서 정의할 것	센서, 경보, 기록 및 검토기능을 구매 전에 설정	제 4 절
경보를 중요도에 따라 검토하고 경향분석할 것	중요경보의 즉시검토와 반복경보의 경향관리가 필요	제 9 절
계획 및 비계획 유지보수의 영향을 평가할 것	유지보수 후 세척·훈증·재적격성평가 필요성을 결정	제 9 절 및 제 10 절
전산화시스템과 전자데이터를 관리할 것	레시피, 사용자권한, 원자료, 메타데이터 및 감사추적을 관리	제 6 절 및 제 9 절
변경이 검증상태에 미치는 영향을 평가할 것	장비·용액·시설·소프트웨어·적재조건 변경을 공식 관리	제 10 절

FDA의 무균공정 지침도 시설설계, 장비 적합성, 공정 밸리데이션 및 품질관리의 중요성을 설명하며, 아이솔레이터를 사용할 때 내부 표면의 전면 노출과 재현성 있는 오염제거 공정이 필요하다는 접근을 제시한다. 미국의 규정 구조와 EU·PIC/S·국내 GMP의 표현은 서로 다를 수 있지만, 과산화수소 훈증시스템이 의도된 용도에 적합하고 일관되게 기능한다는 사실을 입증해야 한다는 기본방향은 공통적이다. ([U.S. Food and Drug Administration](#))

규정의 최소요건과 제조소의 추가관리

GMP 규정에 특정 시험횟수나 훈증조건이 명시되어 있지 않다는 이유로 관리가 불필요한 것은 아니다. 제조소는 제품과 공정의 위험, 시스템의 복잡성 및 확보된 지식에 따라 규정의 목적을 충족할 수 있는 관리수준을 설정해야 한다.

반대로 품질위험관리라는 표현을 이용하여 명시적인 GMP 요구사항을 축소하거나 생략해서도 안 된다. ICH Q9(R1)은 품질위험관리가 규제요건 준수의무를 대체하지 않으며, 규정상 허용되지 않는 관행을 정당화하는 수단으로 사용해서는 안 된다고 설명한다. ([ICH Database](#))

3.2의 핵심 메시지

과산화수소 훈증의 GMP 요구사항은 “훈증기를 밸리데이션하라”는 한 문장으로 정리되지 않는다. 훈증제, 분산시스템, 대상 시설·장비, 제어시스템, 안전, 데이터 및 변경관리 전체를 연결하여 관리해야 한다.

3.3 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)과의 연계

오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)은 제조소의 미생물, 미립자, 엔도톡신 및 발열성물질 오염위험을 관리하기 위한 시설 전반의 통합전략이다.

CCS는 기존 SOP와 밸리데이션 문서를 단순히 목록으로 모아 놓은 문서가 아니다. 오염이 어디에서 발생할 수 있고, 어떤 관리수단으로 예방하며, 그 관리수단들이 서로 어떻게 연결되고, 전체 관리체계가 실제로 효과적인지를 설명해야 한다.

국내 무균의약품 제조기준과 EU GMP Annex 1은 CCS를 통해 중요한 관리지점을 정의하고, 설계적·절차적·기술적·조직적 관리와 모니터링의 효과를 종합적으로 평가하도록 요구한다. CCS는 적극적으로 검토·개정되어야 하며, 변경 전후의 영향을 평가하고 지속적 개선을 이끌어야 한다. ([법률정보센터](#))

과산화수소 훈증시스템의 CCS 상 위치

과산화수소 훈증시스템은 CCS 전체를 대신하는 것이 아니라, CCS 를 구성하는 하나의 중요 관리수단이다.

CCS 에서는 최소한 다음 질문에 답할 수 있어야 한다.

- 왜 과산화수소 훈증이 필요한가?
- 어떤 구역·장비·물품에 적용하는가?
- 훈증 전 청소와 수작업 소독은 어떻게 연결되는가?
- 훈증 실패 시 제품과 제조환경에 어떤 위험이 발생하는가?
- 훈증시스템의 효과를 어떤 데이터로 확인하는가?
- 시설·장비·용액·적재조건이 변경되면 무엇을 재평가하는가?
- 환경모니터링과 훈증 결과를 어떻게 함께 해석하는가?
- 작업자와 인접구역의 안전은 어떻게 확보하는가?

표 3-3. 오염관리전략(CCS) 내 과산화수소 훈증시스템의 주요 연계요소

CCS 요소	과산화수소 훈증시스템과의 연계내용	대표적인 근거문서
공장·공정 설계	훈증 대상공간, 물품이송, 인접구역 및 공기흐름과의 관계	시설설계기준, 구역도, 공정흐름도
시설·설비	밀폐성, HVAC 연계, 분산 및 에어레이션	설계문서, 적격성평가 자료
작업원	훈증 준비, 운전, 재입실 및 비상대응	SOP, 교육 및 자격부여 자료
물품·자재관리	반입물품, 포장재, 적재조건 및 표면 노출	승인물품 목록, 적재패턴
공급업체관리	훈증기, 용액, 센서, 소프트웨어 및 BI 공급자	공급업체 적격성평가
세척·소독	훈증 전 청소와 수작업 소독의 관계	청소·소독 프로그램
공정 밸리데이션	승인된 훈증사이클의 재현성 입증	사이클 개발·밸리데이션 자료
예방정비	훈증기, HVAC, 센서 및 안전장치의 상태 유지	예방정비·교정 프로그램
모니터링	사이클 매개변수, 경보 및 환경모니터링 결과 검토	운전기록, 트렌드 보고서
일탈·CAPA	훈증 실패, 누출, BI 양성 및 반복경보 조사	일탈조사서, CAPA
변경관리	용액, 설비, 레시피, 적재 및 시설 변경의 영향평가	변경관리 문서
지속적 개선	운전자료와 조사결과를 이용한 관리전략 개선	정기검토, 경영검토

식품의약품안전처는 2025 년 12 월 무균의약품 제조소의 CCS 문서화를 지원하기 위한 작성 양식을 참고자료로 공개하였다. 이 자료는 법적 구속력이 있는 별도 규정이 아니라, 각 제조소가 관련 법령과 규제 요구사항을 종합적으로 검토하여 자체 책임하에 적용하는 참고자료이다. ([식품의약품안전처](#))

시설 수준 CCS 와 시스템 수준 관리전략

실무에서는 다음 두 수준을 구분하는 것이 좋다.

위험평가에는 위해요인 확인(Hazard Identification), 위험분석(Risk Analysis) 및 위험평가(Risk Evaluation)가 포함된다. 위험관리에서는 위험을 낮추기 위한 조치를 선정하고, 조치 후 남아 있는 잔여위험(Residual Risk)을 수용할 수 있는지 판단한다. 이후 새로운 지식, 변경, 일탈 및 운전자료를 이용하여 위험을 다시 검토한다. 상단의 그림 3-1 은 이러한 QRM 의 일반적인 흐름을 나타낸다. ([ICH Database](#))

초심자가 이해해야 할 QRM 의 네 가지 질문

과산화수소 훈증시스템의 위험평가는 다음 네 가지 질문에서 시작할 수 있다.

1. 무엇이 잘못될 수 있는가?
예: 훈증제가 특정 위치에 충분히 도달하지 못할 수 있다.
2. 그 문제가 발생하면 어떤 영향이 있는가?
예: 대상 표면의 미생물 감소가 충분하지 않을 수 있다.
3. 그 문제를 어떻게 예방하거나 검출할 것인가?
예: 분산성 평가, 센서 매핑, 생물학적 지시계 및 적재패턴 관리가 필요하다.
4. 관리 후 남아 있는 위험을 수용할 수 있는가?
예: 불확실성이 여전히 높으면 추가 시험이나 설계변경이 필요하다.

표 3-4. 생애주기 단계별 과산화수소 훈증시스템의 주요 위험질문

생애주기 단계	주요 위험질문	위험관리 결과의 활용
적용전략	훈증이 실제로 필요한가? 다른 방법으로 충분히 관리할 수 있는가?	적용 여부와 적용범위 결정
요구사항	누락될 경우 제품 품질에 가장 큰 영향을 주는 기능은 무엇인가?	중요 URS 항목 설정
기술선정	대상공간과 훈증목적에 적합하지 않은 기술을 선정할 가능성은 없는가?	기술·공급업체 비교
설계	분산 사각지대, 누설 또는 에어레이션 취약점은 어디인가?	설계검토와 위험감소 조치
적격성평가	중요기능과 비정상상태를 충분히 시험하는가?	시험범위와 수용기준 설정
사이클 개발	정상조건과 최악조건을 충분히 이해하였는가?	후보 레시피와 허용범위 설정
밸리데이션	승인조건의 반복성을 입증할 자료가 충분한가?	실시횟수와 검증범위 결정
일상운영	어떤 경보·변화가 관리상태 저하의 초기신호인가?	경보검토와 경향관리
변경관리	변경으로 기존 위험평가의 가정이 달라지는가?	재적격성평가·재밸리데이션 범위 결정
사용 종료	잔류 용액, 데이터 및 부품을 안전하고 추적 가능하게 처리할 수 있는가?	폐기·기록보존 계획

위험평가의 형식성

모든 위험평가에 복잡한 고장형태 및 영향분석(Failure Mode and Effects Analysis, FMEA)을 적용할 필요는 없다. ICH Q9(R1)은 위험평가의 노력, 형식성 및 문서화 수준이 위험의 중요도, 불확실성 및 복잡성에 비례해야 한다고 설명한다.

예를 들어 동일한 규격의 비중요 소모품 교체는 간단한 영향평가로 충분할 수 있다. 그러나 새로운 Grade B 청정실 전체 훈증시스템 도입, 과산화수소 발생방식 변경 또는 자동제어 로직 변경은 여러 부서가 참여하는 공식적이고 상세한 위험평가가 필요할 수 있다. ([ICH Database](#))

위험점수보다 중요한 것

위험우선순위(Risk Priority Number, RPN)와 같은 숫자는 의사결정을 돕는 수단일 뿐이다. 위험점수가 낮다는 이유만으로 명확한 위해요인을 무시해서는 안 된다.

위험평가의 품질은 다음에 의해 결정된다.

- 위험질문이 명확한가?
- 평가자가 충분한 공정·미생물·엔지니어링 지식을 갖고 있는가?
- 실제 데이터와 과학적 근거를 사용하였는가?
- 가정과 불확실성을 기록하였는가?
- 위험감소조치의 효과를 확인하였는가?
- 변경과 새로운 지식이 발생했을 때 재검토하는가?

3.4 의 핵심 메시지

QRM 은 필요한 시험을 줄이기 위한 도구가 아니다. 중요한 위험에 더 많은 자원과 과학적 검토를 집중하기 위한 의사결정 체계이다.

3.5 의도된 용도(Intended Use)와 적용대상 설정

의도된 용도(Intended Use)는 과산화수소 훈증시스템을 어디에, 무엇을 위해, 어떤 조건에서 사용하는지를 명확하게 설명하는 문장이다.

Intended Use 가 불명확하면 다음 단계의 URS, 설계, 적격성평가, 사이클 개발 및 밸리데이션 범위도 불명확해진다. EU GMP Annex 15 는 시설·시스템·장비의 요구사항을 URS 에서 정의하고, URS 를 적격성평가 생애주기 전체의 기준점으로 사용하도록 한다. ([Public Health](#))

Intended Use 에 포함해야 할 기본요소

실무적으로는 다음 요소를 한 문장 또는 짧은 문단에 포함하는 것이 좋다.

- **적용대상:** 아이솔레이터, Grade A 장비, Grade B 청정실, 패스박스 등
- **처리대상:** 내부 표면, 작업면, 반입물품 외부표면 등
- **적용목적:** 일상 Bio-decontamination, 유지보수 후 복구, 물품 반입 등
- **적용시점:** 제조 캠페인 전, 정기주기, 특정 이벤트 후 등
- **적용기술:** 증기·기화, 에어로졸 등
- **기대결과:** 사전에 정의된 미생물학적 감소와 재현성

- **적용제외:** 제품접촉부 멸균, 밀폐용기 내부, 엔도톡신 제거 등

표 3-5. 적용대상별 Intended Use 작성 예시

적용대상	Intended Use 작성 예시	명확히 해야 할 적용제외
폐쇄형 아이솔레이터	무균충전 전 아이솔레이터 내부의 노출표면과 중요구역에 대해 자동화된 과산화수소 Bio-decontamination 을 수행	제품접촉부의 별도 멸균공정을 대체하지 않음
Grade A 청정공기장비	승인된 유지보수 또는 개방작업 후 장비의 노출표면을 처리하여 미생물학적 상태 복구를 지원	장비 내부의 밀폐된 공간까지 자동 처리하지 않음
Grade B 청정실	승인된 일정 또는 특정 이벤트 후 청정실과 관련 표면을 대상으로 공간 훈증을 수행	먼지·제품 잔류물 제거와 HVAC 적격성평가를 대체하지 않음
반입물품용 패스박스	승인된 적재조건에서 Grade B 반입물품의 노출된 외부표면을 처리	겹쳐진 포장 내부와 물품 간 밀착면 처리를 보장하지 않음
기타 장비·구역	위험평가에 따라 정의된 밀폐공간의 노출표면을 처리	별도 평가 없이 다른 장비의 레시피를 전용하지 않음

적용대상 설정 시 피해야 할 표현

다음과 같은 표현은 범위가 지나치게 넓거나 확인하기 어렵다.

- “공간 전체를 완전히 멸균한다.”
- “모든 미생물을 제거한다.”
- “모든 종류의 물품에 사용할 수 있다.”
- “청소 없이도 사용할 수 있다.”
- “모든 청정실에 동일한 사이클을 적용한다.”

Intended Use 는 공급업체의 홍보문구가 아니라 제조소가 책임지고 승인하는 GMP 기준문서이다. 따라서 제조소의 실제 시설, 공정 및 운영조건을 반영해야 한다.

3.5 의 핵심 메시지

Intended Use 는 시스템의 목적을 설명하는 문장이면서, 동시에 URS·설계·시험·밸리데이션 범위를 결정하는 출발점이다.

3.6 훈증시스템의 범위와 경계 설정

시스템 경계(System Boundary)는 훈증결과, 제품 품질 또는 작업자 안전에 영향을 줄 수 있어 함께 설계·시험·관리해야 하는 범위를 의미한다.

시스템 경계는 대상실의 벽이나 장비의 외형과 반드시 일치하지 않는다. 예를 들어 Grade B 청정실을 훈증하는 경우, 훈증기가 실 내부에 있더라도 HVAC 댐퍼, 배기경로, 인접구역의 누출검지기 및 제어시스템은 시스템 경계에 포함될 수 있다.

시스템 경계의 네 가지 수준

실무적으로 시스템 경계는 다음 네 수준으로 구분할 수 있다.

1. **핵심 시스템(Core System):** 과산화수소 훈증기, 용액공급부, 분산장치 및 주요 센서

2. 직접 인터페이스(Direct Interface): 대상 시설·장비, HVAC, 댐퍼, 배기·축매분해장치 및 Door Interlock
3. 지원 시스템(Supporting System): 전원, 압축공기, 네트워크, 데이터저장, 경보전송 및 교정체계
4. 관리 시스템(Governance System): SOP, 작업원, 공급업체, 변경관리, 일탈, 교육, 데이터 검토 및 정기검토

표 3-6. 과산화수소 훈증시스템의 경계 설정 예시

경계구분	포함 가능한 요소	경계에 포함하는 이유
훈증 발생	훈증기, 펌프, 증발부, 노즐	과산화수소 투입량과 발생성능에 직접 영향
과산화수소 용액	승인용액, 용기, 연결부, 제조번호 정보	농도·품질·추적성이 사이클 결과에 영향
대상공간	아이솔레이터, 청정실, 패스박스, 덕트 일부	과산화수소가 실제로 분산·노출되는 범위
공기분산	내부팬, 보조팬, HVAC 재순환	공간 내 균일분산과 사각지대에 영향
밀폐·격리	문, 패널, 댐퍼, 가스켓, 관통부	농도유지와 인접구역 누출에 영향
에어레이션	배기팬, 축매분해장치, 퍼지경로	잔류 과산화수소와 재입실시간에 영향
계측·제어	온습도·농도·압력센서, PLC, HMI	사이클 제어와 기록의 신뢰성에 영향
안전	출입통제, 경보, 인터록, 비상정지	작업자와 인접구역 안전에 영향
데이터	레시피, 원자료, 메타데이터, 보고서	사이클 수행과 승인근거를 구성
절차·작업원	준비, 실행, 검토, 승인, 비상대응	시스템 성능의 일관성과 오류방지에 영향

경계 밖의 요소도 문서화해야 한다

시스템에 포함하지 않는 요소도 중요한 경우가 있다. 예를 들어 훈증시스템이 제품접촉부의 멸균을 목적으로 하지 않는다면, 해당 멸균설비는 훈증시스템 경계 밖에 있을 수 있다. 그러나 두 시스템의 역할과 연결관계는 문서화해야 한다.

따라서 시스템 경계문서에는 다음을 포함하는 것이 좋다.

- 포함되는 시설·장비·기능
- 포함되지 않는 시설·장비·기능
- 외부 시스템과의 인터페이스
- 경계 설정의 근거
- 각 시스템의 소유부서
- 데이터와 신호의 흐름

이는 EU GMP Annex 1 이 훈증제와 분산시스템을 함께 이해하고 검증하도록 요구하고, 설비의 상세설명과 공정·계장도(Process and Instrumentation Diagram, P&ID)를 초기 적격성평가 자료로 유지하도록 요구하는 취지와 연결된다. ([Public Health](#))

3.6의 핵심 메시지

훈증시스템의 경계는 훈증기에서 끝나지 않는다. 훈증효과, 데이터 또는 안전에 영향을 주는 모든 인터페이스를 포함해야 한다.

3.7 생애주기 단계와 단계별 의사결정

생애주기 관리에서 중요한 것은 문서를 순서대로 작성하는 것만이 아니다. 각 단계의 결과가 다음 단계로 진행하기에 충분한지를 공식적으로 판단해야 한다.

EU GMP Annex 15 는 적격성평가와 밸리데이션 활동을 계획하고 시설·설비·시스템·공정의 생애주기를 고려하도록 요구한다. 또한 한 단계에서 다음 단계로 진행하기 전에 관련 책임자의 공식 승인을 받도록 하며, 미해결 사항이 있는 조건부 승인은 다음 활동에 중대한 영향이 없다는 문서화된 평가가 있는 경우에 한해 적용하도록 한다. ([Public Health](#))

단계승인(Stage Gate)의 개념

단계승인(Stage Gate)은 각 생애주기 단계의 종료 시점에 다음 중 하나를 결정하는 관리방식이다.

- **진행(Go):** 다음 단계로 진행할 수 있다.
- **보류(Hold):** 추가자료나 시정조치가 필요하다.
- **중단 또는 재설계(No-Go):** 현재 접근으로는 요구사항을 충족하기 어렵다.

표 3-7. 과산화수소 훈증시스템의 생애주기 단계와 주요 의사결정

단계	주요 의사결정	단계승인에 필요한 대표 근거
1. 적용전략	과산화수소 훈증을 적용할 필요가 있는가?	Intended Use, 초기 위험평가, CCS 연계
2. 요구사항-기술선정	제안된 기술과 공급업체가 요구사항을 충족할 수 있는가?	URS, 기술비교, 공급업체 평가
3. 설계	설계가 GMP·성능·안전 요구사항을 충족하는가?	설계검토, DQ, 위험평가, 도면
4. 설치·기능확인	시스템이 승인설계대로 설치되고 기능하는가?	FAT, SAT, IQ, OQ, 교정자료
5. 사이클 개발	밸리데이션할 수 있는 재현성 있는 후보 레시피가 확보되었는가?	개발자료, 최악조건, 후보 레시피
6. 최초 밸리데이션	승인조건이 반복적으로 수용기준을 충족하는가?	밸리데이션 실시계획서·실행자료·보고서
7. 일상운영 전 승인	절차·교육·유지관리·데이터검토 체계가 준비되었는가?	SOP, 교육자료, 운영기록서, 승인조건
8. 지속적 검증	시스템이 지속적으로 관리상태를 유지하는가?	사이클 경향, 경보, 이탈, 정기검토
9. 변경·재평가	기존 적격성평가와 밸리데이션이 계속 유효한가?	변경영향평가, 재적격성평가·재밸리데이션 판단
10. 사용 종료	데이터와 자재를 안전하고 추적 가능하게 종료할 수 있는가?	종료계획, 기록보존, 폐기 및 지식이전

조기 진행의 위험

다음과 같은 경우에는 다음 단계로 진행하지 않는 것이 적절하다.

- Intended Use 가 확정되지 않았는데 훈증기를 구매한 경우
- 시스템 경계가 정해지지 않았는데 DQ 를 종료하려는 경우
- 중요 안전기능의 OQ 가 완료되지 않았는데 과산화수소를 투입하려는 경우
- 사이클 개발 중 레시피가 계속 변경되는데 밸리데이션으로 전환하려는 경우

- 중대한 밸리데이션 일탈이 미해결 상태인데 일상운영을 승인하려는 경우

단계승인은 프로젝트 지연을 위한 행정절차가 아니라, 불충분한 결과가 다음 단계로 전달되어 더 큰 실패를 일으키는 것을 방지하는 품질관리 수단이다.

3.7 의 핵심 메시지

생애주기 관리의 핵심은 단계의 수가 아니라, 각 단계에서 무엇을 결정하고 어떤 근거로 다음 단계로 진행하는지를 명확하게 하는 것이다.

3.8 부서별 역할과 책임

과산화수소 훈증시스템은 품질보증부서, 제조부서 또는 엔지니어링부서 중 한 부서만의 시스템이 아니다. 훈증효과에는 미생물학, 공정, 시설, 자동화, 안전 및 운영이 함께 영향을 주기 때문에 다기능팀(Cross-functional Team)이 필요하다.

ICH Q9(R1)은 QRM 활동에 품질, 엔지니어링, 제조, 공급망 및 기타 관련 분야의 전문가가 참여할 수 있다고 설명한다. 국내 무균의약품 제조기준도 공정·엔지니어링·미생물에 대한 적절한 지식을 가진 인원이 설계, 시운전, 적격성평가, 모니터링 및 정기검토에 참여하도록 요구한다. ([ICH Database](#))

표 3-8. 과산화수소 훈증시스템의 부서별 주요 역할과 책임

조직·역할	주요 책임
고위경영진(Senior Management)	필요한 자원 제공, 주요 위험과 관리상태 감독, 중대한 문제에 대한 의사결정
품질보증(Quality Assurance, QA)	GMP 전략과 문서 승인, 독립적 품질감독, 일탈·변경·CAPA 및 사용승인 관리
제조·운영(Manufacturing/Operation)	Intended Use 정의 참여, 대상구역 준비, 승인절차에 따른 운전, 일상기록 작성
엔지니어링(Engineering)	시설·HVAC·훈증기·센서·인터록의 설계, 설치, 유지관리 및 기술평가
미생물시험(Microbiology)	미생물학적 위험평가, BI 전략, 시험방법, 배양·판정 및 결과해석
밸리데이션(Validation)	적격성평가·사이클 개발·밸리데이션 계획, 실행 및 추적성 관리
환경안전보건(Environment, Health and Safety, EHS)	화학물질 위험, 작업자 노출, 누출, 비상대응 및 재입실 안전관리
정보기술·CSV(IT/CSV)	전산화시스템, 사용자권한, 데이터저장, 백업, 감사추적 및 사이버보안
구매·공급업체관리	훈증기·용액·센서·BI 공급업체 평가와 품질협약 관리
시스템 공급업체(Vendor)	설계자료, 기능설명, 시험지원, 교육, 유지보수 및 변경통지 제공

품질보증부서의 역할

품질보증부서는 모든 기술활동을 직접 수행하는 부서라기보다 다음을 보증하는 독립적인 감독역할을 수행한다.

- 위험평가와 기술결정의 근거가 적절한가?
- 승인된 절차와 계획에 따라 활동이 수행되었는가?
- 일탈과 미해결 사항이 적절하게 평가되었는가?
- 데이터가 완전하고 신뢰할 수 있는가?
- 다음 단계 또는 GMP 사용을 승인할 근거가 충분한가?

공급업체 활용과 제조업체 책임

공급업체는 훈증시스템의 설계와 사이클 개발에 중요한 전문지식을 제공할 수 있다. 그러나 공급업체의 표준자료나 시험결과를 제조소가 검토 없이 그대로 승인해서는 안 된다.

EU GMP Annex 15 는 외부에서 생성된 적격성평가·밸리데이션 자료를 사용할 수 있지만, 그 사용이 정당화되고 자료 생성과정에 적절한 관리가 있었다는 보증이 필요하다고 설명한다. 최종적으로 시스템이 제조소의 Intended Use 와 GMP 요구사항에 적합한지를 판단할 책임은 제조업체에 있다. ([Public Health](#))

3.8 의 핵심 메시지

공급업체는 기술을 제공할 수 있지만, Intended Use·위험수용·밸리데이션 및 GMP 사용승인에 대한 최종 책임은 제조업체에 있다.

3.9 품질위험과 안전위험의 통합관리

과산화수소 훈증시스템은 제품 품질위험과 작업자 안전위험을 동시에 가진다.

품질위험(Quality Risk)

품질위험은 훈증시스템의 실패가 제품이나 무균제조환경의 미생물학적 관리에 미치는 영향을 의미한다.

예를 들면 다음과 같다.

- 과산화수소가 최악위치에 충분히 도달하지 못함
- 승인된 노출조건이 유지되지 않음
- 적재오류로 특정 표면이 가려짐
- 비승인 레시피가 사용됨
- 센서오류로 부적합 사이클이 적합으로 판정됨

안전위험(Safety Risk)

안전위험은 과산화수소가 작업자, 인접구역 또는 환경에 미치는 영향을 의미한다.

예를 들면 다음과 같다.

- 훈증 중 문이 개방됨
- 인접구역으로 과산화수소가 누출됨
- 에어레이션이 충분하지 않은 상태에서 작업자가 진입함
- 과산화수소 용액이 누출되거나 작업자에게 접촉함
- 검지거나 배기시스템이 고장남

과산화수소는 비가연성 액체이지만 강한 산화제이며, 눈·피부·호흡기에 자극이나 손상을 줄 수 있다. 따라서 안전위험은 작업자 주위나 개인보호구에만 의존하지 않고 설계·인터록·검지·배기 및 접근통제를 통해 우선적으로 관리해야 한다. ([질병통제예방센터](#))

표 3-9. 훈증시스템의 주요 사건에 대한 품질위험과 안전위험의 통합평가

사건 또는 위해요인	품질위험	안전위험
대상공간 누설	농도유지 실패로 훈증효과 저하	인접구역 작업자 노출
에어레이션 부족	잔류 과산화수소가 제품·자재에 영향	조기 재입실에 따른 작업자 노출
농도센서 드리프트	부적합 사이클을 적함으로 오판	안전농도를 잘못 판단
비승인 레시피 사용	검증되지 않은 조건으로 훈증	과도한 농도 또는 장시간 노출
HVAC 오동작	분산불량 또는 훈증제 조기배출	다른 구역으로 확산 가능
용액 오선택	기대한 훈증성능 미달 또는 잔류 증가	취급위험과 반응성 변화
정전·통신장애	사이클 중단과 데이터 손실	문·배기·경보 기능 상실 가능

품질과 안전의 수용기준은 구분한다

품질위험과 안전위험은 서로 연결되지만 최종 판단기준은 다를 수 있다.

- **안전승인(Safety Release):** 작업자가 대상구역에 안전하게 접근할 수 있는지 판단
- **GMP 사용승인(GMP Release):** 훈증사이클과 관련 데이터가 GMP 수용기준을 충족하여 제조 또는 물품 반입에 사용할 수 있는지 판단

안전승인이 완료되었다고 해서 훈증효과까지 적합한 것은 아니다. 반대로 미생물학적 결과가 적합하더라도 잔류 과산화수소가 안전기준을 충족하지 못하면 작업자의 진입을 허용해서는 안 된다.

통합하되 책임을 모호하게 하지 않는다

품질부서와 EHS 부서가 동일한 위험평가 회의에 참여할 수는 있지만, 다음 사항은 명확해야 한다.

- 각 위험의 평가책임자
- 품질 및 안전 수용기준의 승인권자
- 훈증 중단과 비상대응 권한
- 안전승인과 GMP 사용승인의 순서
- 하나의 승인결과가 다른 승인결과를 자동으로 대체하지 않는다는 원칙

3.9의 핵심 메시지

과산화수소 누설, 에어레이션 실패 및 센서오류는 품질문제이면서 동시에 안전문제일 수 있다. 따라서 위험평가는 통합하되 수용기준과 승인책임은 명확히 구분해야 한다.

3.10 생애주기 문서체계, 데이터 완전성 및 추적성 관리

과산화수소 훈증시스템의 GMP 적합성은 시스템이 실제로 잘 작동한다는 사실과, 그 사실을 신뢰할 수 있는 문서와 데이터로 입증할 수 있다는 두 가지 조건이 모두 충족되어야 한다.

EU GMP Annex 15 는 적격성평가와 밸리데이션 문서 간 관계를 명확하게 정의하고, 승인된 계획서, 수용기준, 일탈, 결과 및 다음 단계 진행승인을 문서화하도록 한다. 또한 적격성평가·밸리데이션에서 생성된 데이터의 완전성을 확인할 적절한 점검을 포함하도록 요구한다. ([Public Health](#))

생애주기 문서의 계층구조

표 3-10. 과산화수소 훈증시스템의 권장 생애주기 문서체계

문서수준	대표 문서	주요 목적
정책·전략	의약품품질시스템 정책, CCS	시설 전반의 오염관리 원칙과 경영방향 설정
총괄계획	밸리데이션종합계획서(Validation Master Plan, VMP), 프로젝트 밸리데이션계획	생애주기 단계, 책임, 문서 및 일정 설정
적용정의	Intended Use, 시스템 경계, 시스템 설명서	적용목적과 관리범위 명확화
요구사항	URS, 규제요구사항 매트릭스	품질·성능·안전·데이터 요구사항 설정
위험관리	품질위험평가, 안전위험평가	위험과 관리수단 및 잔여위험 문서화
설계	기능규격, 설계규격, 도면, P&ID, 제어설명서	요구사항을 구체적인 설계로 전환
적격성평가	DQ, FAT, SAT, IQ, OQ, CSV	설계·설치·기능 및 전산화시스템 확인
공정개발	훈증사이클 개발계획서·보고서	후보 레시피와 허용범위 개발
밸리데이션	밸리데이션 실시계획서·보고서	승인조건의 반복성과 효과 입증
일상운영	SOP, 운전기록서, 점검표, 훈증보고서	승인된 상태로 일관되게 운전
유지관리	교정, 예방정비, 점검 및 부품이력	시스템 기능과 신뢰성 유지
지속적 관리	경향분석, 정기검토, 경영검토	관리상태와 개선 필요성 평가
품질이벤트	일탈, 변경관리, CAPA, 재평가	문제와 변경이 검증상태에 미치는 영향관리
종료관리	사용종료계획, 데이터보존, 폐기기록	시스템 종료 후 추적성과 지식 보존

요구사항 추적성

요구사항 추적성(Requirements Traceability)은 URS 에서 설정한 각 요구사항이 설계, 시험, 결과 및 일상관리로 연결되어 있음을 보여주는 것이다.

예를 들어 다음과 같이 연결할 수 있다.

URS 요구사항: 훈증 중 출구문이 개방되어서는 안 된다.

- **설계:** Door Interlock 기능을 적용한다.
- **위험관리:** 문 개방에 따른 품질·안전위험을 평가한다.
- **OQ:** 훈증 중 문 개방 시도를 Challenge Test 한다.
- **SOP:** 문 개방 경보 발생 시 대응절차를 규정한다.
- **일상기록:** 해당 경보와 조치내용을 기록·검토한다.

이 연결관계는 요구사항 추적성 매트릭스(Requirements Traceability Matrix, RTM)로 관리할 수 있다.

표 3-11. 과산화수소 훈증시스템의 추적성 관리 예시

요구사항	관련 위험	설계·관리수단	확인자료	일상 유지방법
승인된 용액만 사용할 것	농도·조성 오류	자재코드, 식별, 접근통제	IQ/OQ, 자재확인 시험	제조번호·유효기간 기록
훈증 중 문이 개방되지 않을 것	농도손실·작업자 노출	Door Interlock	OQ Challenge Test	사이클 전 인터록 확인
승인 레시피만 사용할 것	검증되지 않은 조건 적용	사용자권한, 버전관리	CSV·OQ	레시피·감사추적 검토
재입실 전 안전조건을 확인할 것	과산화수소 노출	농도검지, 출입통제	OQ·밸리데이션	Safety Release 기록
원자료를 보존할 것	데이터 누락·조작	전자기록, 백업, 접근통제	CSV, 백업·복구시험	데이터·감사추적 검토
중요경보를 즉시 평가할 것	실패사이클의 오승인	경보분류와 통지	OQ·SOP 확인	경보검토와 경향분석

데이터 완전성

데이터 완전성(Data Integrity)은 데이터가 완전하고, 일관되며, 정확한 상태를 생애주기 동안 유지하는 것을 의미한다.

FDA 는 데이터 완전성을 데이터의 완전성·일관성·정확성으로 설명하고, 데이터가 다음 특성을 갖도록 요구한다.

- 귀속 가능성(Attributable)
- 읽을 수 있음(Legible)
- 동시 기록(Contemporaneous)
- 원본 또는 진본사본(Original or True Copy)
- 정확성(Accurate)

WHO 는 여기에 완전성(Complete), 일관성(Consistent), 지속성(Enduring) 및 가용성(Available)을 포함한 ALCOA+ 원칙을 제시한다. ([U.S. Food and Drug Administration](#))

과산화수소 훈증시스템에서 관리해야 할 데이터는 다음을 포함한다.

- 사용한 레시피와 버전
- 과산화수소 용액의 제조번호와 유효기간
- 단계별 시간과 공정값
- 온도·상대습도·농도·압력 데이터
- 경보와 작업자 조치
- 수동입력 또는 수동변경 이력
- 사용자 로그인과 권한
- 감사추적(Audit Trail)
- 전자서명
- BI·CI 결과
- 안전승인과 GMP 사용승인

- 일탈·변경 및 재시험 정보

EU GMP Annex 11 은 전산화시스템의 위험관리를 시스템 생애주기 동안 적용하고, 검증범위와 데이터 완전성 관리를 정당화된 위험평가에 근거하도록 요구한다. FDA 는 원자료와 관련 메타데이터를 보존하여 GMP 활동을 재구성할 수 있어야 하며, 감사추적을 통해 전자기록의 생성·변경·삭제 과정을 확인할 수 있어야 한다고 설명한다. ([Public Health](#))

공급업체 보고서와 원자료

공급업체가 자동으로 생성한 PDF 보고서만 보관하고 원자료를 확인하지 못하는 경우에는 다음 질문을 검토해야 한다.

- PDF 보고서가 모든 원자료를 포함하는가?
- 경보와 중단된 사이클도 확인할 수 있는가?
- 레시피 변경이 추적되는가?
- 수동입력과 데이터 재처리 이력이 남는가?
- 원자료와 메타데이터를 제조소가 보존·검색할 수 있는가?
- 공급업체 원격접속과 관리자 권한이 통제되는가?

요약보고서만으로 사이클의 전체 수행과정을 재구성할 수 없다면 추가적인 데이터 보존과 검토체계가 필요하다.

문서 간 연계 원칙

과산화수소 훈증시스템은 다수의 SOP 와 연계되므로 문서 간 관계를 명확하게 관리해야 한다. 다른 SOP 를 인용할 때에는 향후 본문이나 첨부번호가 변경될 가능성을 고려하여 특정 본문항목이나 첨부번호를 고정하기보다 다음과 같이 기술하는 것이 적절하다.

“관련 세부사항은 해당 SOP 문서번호에 따른다.” 또는 “관련 작업은 해당 SOP 에 따른다.”

이를 통해 연계문서의 개정으로 인한 불필요한 동시개정을 줄이면서도 문서 추적성을 유지할 수 있다.

4. 사용자요구사항과 훈증기·용액의 규격 및 선정

과산화수소 훈증시스템을 도입할 때 가장 먼저 훈증기 제조사나 장비모델을 결정해서는 안 된다. 먼저 제조소가 어떤 구역이나 장비를, 어떤 목적으로, 어느 정도의 빈도로 훈증하려는지를 정의해야 한다. 그다음 이러한 목적을 충족하기 위해 필요한 성능, 자동화, 안전, 데이터 및 유지관리 요구사항을 사용자요구사항규격서(User Requirements Specification, URS)에 반영해야 한다.

URS 는 단순한 구매사양서가 아니다. URS 는 향후 설계, 공급업체 평가, 적격성평가(Qualification), 사이클 개발, 밸리데이션(Validation) 및 일상운영의 기준이 되는 출발문서이다. EU GMP Annex 15 는 시설·시스템·장비의 요구사항을 URS 에서 정의하고 이를 적격성평가 생애주기 동안 기준점으로 사용할 것을 요구한다. EU GMP Annex 1 도 장비 모니터링 요구사항을 개발 초기의 URS 에서 설정하고 적격성평가에서 확인하도록 요구한다. ([Public Health](#))

과산화수소 훈증기와 과산화수소 용액은 독립적으로 선정해서는 안 된다. 훈증기는 특정 농도와 조성을 가진 전용 용액을 기준으로 발생성능, 센서, 제어방식 및 안전기능이 설계되는 경우가 많다. 실제 상용시스템에서도 특정 장비와 특정 과산화수소 용액을 하나의 조합으로 등록하거나 검증하여 사용한다. 따라서 장비와 용액을 하나의 **훈증 플랫폼(Fumigation Platform)**으로 평가하는 것이 적절하다.

4.1 사용자요구사항규격서(User Requirements Specification, URS)의 작성전략

URS 의 목적은 공급업체의 장비기능을 그대로 옮겨 적는 것이 아니라, 사용자가 실제로 필요한 기능과 성능을 명확하고 시험 가능한 문장으로 정의하는 것이다.

예를 들어 “과산화수소가 잘 분산되어야 한다”는 표현은 요구사항으로 충분하지 않다. 어느 범위의 공간을 대상으로 하는지, 어떤 적재조건까지 포함하는지, 분산성은 어떤 자료를 통해 확인할 것인지가 명확하지 않기 때문이다.

적절한 URS 는 다음 순서로 작성하는 것이 좋다.

의도된 용도(Intended Use) 정의 → 적용대상과 시스템 경계 설정 → 위험평가 → 성능·기능·안전·데이터 요구사항 설정 → 검증방법과 추적성 확보

URS 작성의 기본원칙

URS 는 다음 원칙을 충족해야 한다.

첫째, **사용자 관점**으로 작성해야 한다. 장비의 내부 설계방법보다 시스템이 수행해야 할 결과를 중심으로 작성한다.

둘째, **측정 또는 확인할 수 있는 요구사항**이어야 한다. “적절하게”, “충분하게”, “가능하면”과 같은 모호한 표현은 최소화한다.

셋째, **필수요구사항과 선호사항**을 구분해야 한다. 필수요구사항을 충족하지 못하는 장비는 가격이나 편의성이 우수해도 선정대상에서 제외할 수 있어야 한다.

넷째, **GMP·안전·데이터 요구사항**을 처음부터 포함해야 한다. 장비 구매 후 데이터 저장, 인터록 또는 안전센서를 추가하면 설계변경과 재검토가 필요해질 수 있다.

다섯째, 각 요구사항은 설계문서와 적격성평가 결과까지 연결되는 **요구사항 추적성(Requirements Traceability)**을 확보해야 한다. EU GMP Annex 11 도 전산화시스템의 URS 가 문서화된 위험평가와 GMP 영향을 기반으로 작성되고 생애주기 전체에서 추적 가능하도록 요구한다. ([Public Health](#))

표 4-1. 과산화수소 훈증시스템 URS 의 권장 구성

URS 구분	주요 요구사항	작성 시 핵심 질문
적용목적	일상훈증, 캠페인 전후, 유지보수 후, 물품 반입 등	훈증을 왜 실시하는가?
적용대상	Isolator, Grade A 장비, Grade B Cleanroom, Pass Box 등	어디를 처리하는가?
처리범위	최소·최대 공간용적, 연결공간, 적재조건	어느 범위까지 동일 시스템으로 처리하는가?
목표성능	목표 미생물 감소, 균일분산, 반복성	훈증 후 어떤 결과가 필요한가?
운전시간	준비, 투입, 노출, 에어레이션, 전체 사이클	생산운영에 허용 가능한 시간은 얼마인가?
훈증방식	증기·기화, 에어로졸, 이동식, 고정식 등	Intended Use 에 적합한 방식은 무엇인가?
과산화수소 용액	농도, 품질, 전용성, 포장, 추적성	어떤 용액을 어떤 기준으로 사용할 것인가?
계측·제어	온도, 습도, 농도, 압력, 단계별 자동제어	무엇을 측정하고 어떻게 제어할 것인가?
HVAC 연계	격리, 재순환, 배기, 정상운전 복귀	건물 공조와 어떻게 연계되는가?
경보·인터록	문, 팬, 댐퍼, 센서, 비상정지	비정상상태에서 어떻게 안전을 확보하는가?
전자기록	레시피, 원자료, 감사추적, 백업	사이클 수행을 어떻게 입증할 것인가?
작업자 안전	누출검지, 접근통제, 재입실 관리	작업자와 인접구역을 어떻게 보호하는가?
유지관리	교정, 예방정비, 예비품, 원격지원	장기간 적격상태를 어떻게 유지하는가?
공급업체 지원	문서, 교육, 적격성평가, 변경통지	공급업체가 생애주기를 지원할 수 있는가?
프로젝트 문서	DQ, FAT, SAT, IQ, OQ, CSV 자료	어떤 시험과 문서를 공급받아야 하는가?

좋은 URS 요구사항과 좋지 않은 URS 요구사항

표 4-2. 과산화수소 훈증시스템 URS 문장의 작성 예시

좋지 않은 표현	문제점	개선된 표현의 예
장비는 사용하기 편리해야 한다.	편리성의 판단기준이 없음	승인된 사용자가 훈증대상과 승인 레시피를 선택하고, 단계별 상태와 경보를 화면에서 확인할 수 있어야 한다.
충분한 용량을 가져야 한다.	처리범위가 불명확함	시스템은 정의된 최대 공간용적과 승인 적재조건을 대상으로 후보 훈증사이클을 개발할 수 있는 투입·분산 능력을 가져야 한다.
과산화수소 농도를 정확하게 측정해야 한다.	측정범위·정확도·용도가 없음	공정센서는 예상 운전범위를 포함하는 측정범위, 정의된 정확도·응답시간 및 교정방법을 가져야 한다.
안전하게 운전되어야 한다.	안전기능을 시험할 수 없음	훈증 투입 및 노출단계에서는 대상구역 출입문이 잠겨야 하며, 재입실 허용조건이 충족되기 전에는 정상적인 방법으로 개방할 수 없어야 한다.
데이터를 저장해야 한다.	어떤 데이터인지 불명확함	시스템은 사용자, 레시피 버전, 단계별 시간, 주요 공정값, 경보, 수동개입 및 사이클 종료상태를 원자료와 함께 저장해야 한다.
모든 시스템과 연동되어야 한다.	범위가 지나치게 넓음	시스템은 건물관리시스템(Building Management System, BMS)에 운전상태, 중요경보 및 안전상태 신호를 정의된 통신방식으로 전송할 수 있어야 한다.
유지보수가 쉬워야 한다.	시험과 평가가 어려움	정기교정과 예방정비가 가능한 접근구조를 가지며, 중요부품의 권장 교체주기와 예비품 목록이 제공되어야 한다.

URS 에는 공급업체의 상표명이나 특정 모델의 기능을 과도하게 반영하지 않는 것이 좋다. 다만 제조소가 기존 인프라와 호환되어야 하거나 규정상 반드시 필요한 기능이 있다면 그 근거와 함께 명시할 수 있다.

4.1 의 핵심 메시지

좋은 URS 는 장비가 “좋아야 한다”고 요구하지 않는다. 장비가 무엇을 수행해야 하며, 그 결과를 어떻게 확인할 것인지를 명확하게 요구한다.

4.2 과산화수소 훈증기의 개념과 기본 구성

과산화수소 훈증기(Hydrogen Peroxide Generator)는 과산화수소 용액을 일정한 양과 속도로 공급하고, 증기·기화상태 또는 미세한 액적 형태로 대상 공간에 분산시키는 장비이다.

그러나 실제 훈증시스템은 발생기능만으로 구성되지 않는다. 과산화수소의 투입, 공기순환, 분산, 노출, 에어레이션 및 데이터 기록을 위해 여러 장치가 결합된다.

상용 이동식 장비 중에는 습도조절, 과산화수소 발생, 촉매분해, 압력관리, 누설확인 및 공정센서를 하나의 장비 안에 통합한 형태가 있다. 다른 시스템은 별도의 분산팬, 에어레이션 장치 또는 외부 제어반을 이용한다. 따라서 훈증기 외형이 비슷하더라도 내부 구성과 제어원리는 다를 수 있다.

표 4-3. 과산화수소 훈증기의 주요 구성요소와 기능

구성요소	주요 기능	선정 시 확인사항
과산화수소 용액 모듈	투입용액 저장·인식·공급	용기규격, 잔량확인, 제조번호 추적, 오장착 방지
정량공급장치	정해진 속도와 양으로 용액 공급	투입정확도, 최소·최대 유량, 교정 가능성
발생부	용액을 증기·기화상태 또는 미세입자로 전환	발생방식, 온도제어, 응축 또는 액적관리
분산·순환장치	과산화수소를 대상공간에 전달	풍량, 배치, 추가팬 필요성, 공간확장 가능성
습도조절장치	시스템에 필요한 초기 습도조건 형성	제습·가습능력, 운전범위, 회복시간
에어레이션장치	잔류 과산화수소 제거 또는 촉매분해	촉매용량, 배기능력, 필터, 예상 에어레이션 시간
과산화수소 공정센서	훈증 중 과산화수소 상태 측정	측정범위, 정확도, 응답시간, 센서 위치
저농도 안전센서	재입실 또는 누출관리용 저농도 측정	검출한계, 독립성, 교정, 이동식·고정식 여부
온도·습도·압력센서	환경조건과 밀폐상태 확인	측정범위, 교정, 위치의 대표성
제어장치(PLC)	훈증사이클 단계와 인터록 제어	자동화 수준, Fail-safe, 프로그램 변경관리
사용자화면(HMI)	레시피 선택, 상태표시 및 작업자 입력	접근권한, 화면 가독성, 다국어, 경보표시
데이터저장·보고장치	원자료·경보·보고서 저장	저장기간, 백업, 내보내기, 감사추적
통신장치	BMS·SCADA·외부센서와 연계	통신규격, 사이버보안, 신호손실 대응
이동·고정장치	장비 이동 또는 영구설치	크기, 중량, 바퀴, 전원, 연결부, 청소성

과산화수소 훈증기와 전체 훈증시스템을 구분하는 것이 중요하다.

훈증기는 과산화수소를 발생·공급하고 사이클을 제어하는 중심장비이다.

훈증시스템은 훈증기, 용액, 대상공간, HVAC, 분산·에어레이션, 센서, 안전장치, 소프트웨어 및 작업절차를 포함한다.

따라서 훈증기의 제품사양만 충족했다고 해서 제조소의 전체 훈증시스템이 적합하다고 판단할 수 없다.

4.3 훈증기 유형별 특성과 적용범위

과산화수소 훈증기는 설치방식과 사용목적에 따라 이동식, 고정식, 장비 내장형 및 외부 연결형으로 구분할 수 있다.

어떤 유형이 항상 우수한 것은 아니다. 훈증빈도, 적용구역 수, 공간 크기, 생산일정, 자동화 요구수준, 작업자 개입 및 시설개조 가능성을 함께 고려해야 한다.

이동식 훈증기

이동식 훈증기(Mobile Generator)는 하나의 장비를 여러 구역에 이동하여 사용할 수 있다. 다양한 청정실이나 연구실을 비정기적으로 처리하거나 비상대응용으로 활용하기에 유연하다.

다만 장비 위치, 분산팬 배치, 임시연결, 출입문 밀폐 및 준비작업이 사이클마다 달라질 수 있으므로 설치 재현성을 엄격하게 관리해야 한다. 일부 이동식 시스템은 무선제어, 추가 에어레이션 장치 및 여러 대의 장비 연계기능을 제공한다. 예를 들어 공식 제품자료에는 한 시스템이 조건에 따라 일정 규모의 공간을 처리하고 여러 시스템을 네트워크로 연결할 수 있는 이동식 장비 사례가 제시되어 있다. 이는 장비의 표시 처리용적이 공간형상·적재·환경조건에 따라 달라질 수 있음을 보여준다.

고정식 또는 통합형 훈증기

고정식 훈증기(Fixed Generator) 또는 통합형 훈증시스템(Integrated System)은 특정 청정실, 아이솔레이터 또는 물품이송장치에 영구적으로 설치된다.

훈증빈도가 높고 반복성이 중요한 경우에는 고정식 시스템이 유리할 수 있다. HVAC, 출입문, 댐퍼 및 건물제어와 직접 연계하여 준비작업과 작업자 개입을 줄일 수 있기 때문이다. 반면 초기 투자와 시설개조 범위가 크고, 다른 구역에 유연하게 전용하기 어렵다.

장비 내장형 훈증시스템

장비 내장형(Equipment-integrated System)은 아이솔레이터, 패스박스 또는 특정 챔버에 전용 훈증기가 포함된 형태이다. 처리공간과 공기흐름이 일정하므로 반복적인 자동사이클을 구성하기에 유리하다.

다만 훈증기와 장비 본체의 제어시스템이 하나로 통합되는 만큼 공급업체 의존성, 소프트웨어 변경, 중요부품 단종 및 장기간 유지보수 지원을 평가해야 한다.

외부 연결형 훈증시스템

외부 연결형(Externally Connected System)은 이동식 또는 고정식 훈증기를 덕트, 호스 또는 전용 연결포트를 통해 대상 장비와 연결한다.

기존 장비를 개조하여 적용할 때 유용할 수 있지만, 연결부의 누설, 호스 길이, 연결상태 및 설치위치가 훈증성능에 영향을 줄 수 있으므로 연결의 재현성을 관리해야 한다.

표 4-4. 과산화수소 훈증기 유형별 특성과 주요 적용대상

유형	주요 장점	주요 제한사항	적합한 적용사례
이동식 단독형	여러 구역에 공용 가능, 초기 시설개조가 비교적 적음	설치·밀폐·팬 배치의 재현성 관리 필요	비정기적인 Grade B 청정실 훈증, 다수 연구실
이동식 확장형	여러 발생기-에어레이션 장치 연계 가능	통신과 동시제어, 장비 간 분담범위 확인 필요	넓거나 복잡한 청정구역
고정식 시스템	높은 자동화, HVAC·Door Interlock 통합 용이	초기투자과 시설변경이 큼	훈증빈도가 높은 전용 청정실
아이솔레이터 내장형	처리공간이 일정하고 자동 반복운전에 유리	전용장비 의존성, 변경 시 전체 시스템 영향	무균충전 아이솔레이터
Pass Box 내장형	물품이송과 훈증을 하나의 순서로 자동화	적재형태와 처리물품 범위가 제한됨	Grade B 반입물품 표면 훈증
외부 연결형	기존 장비나 챔버에 적용 가능	연결부 누설과 설치 재현성 관리 필요	Retrofit 장비, 비정기 처리 챔버

유형선정의 실무적 방향

훈증빈도가 낮고 여러 구역을 공유하는 경우에는 이동식 시스템이 경제적이 될 수 있다. 반대로 매일 또는 제조캠페인마다 반복적으로 운전하는 아이솔레이터와 Pass Box에서는 고정식 또는 내장형 시스템이 운영재현성과 자동화 측면에서 유리할 수 있다.

4.3의 핵심 메시지

가장 큰 장비나 가장 자동화된 장비가 항상 최선은 아니다. 훈증빈도, 공간특성, 운영인력 및 시설연계 수준에 적합한 유형을 선정해야 한다.

4.4 훈증기 용량과 성능규격 설정

훈증기 용량은 제조사가 표시한 최대 처리용적만으로 선정해서는 안 된다.

동일한 100 m³ 공간이라도 내부가 비어 있는 경우와 다수의 장비·가구·포장재가 적재된 경우에는 과산화수소의 소비, 분산 및 에어레이션 특성이 달라질 수 있다. 공간의 높이, 길이, 연결실, 덕트, 누설, 표면재질 및 공기순환도 결과에 영향을 준다.

일부 공식 제품자료에서도 장비의 최대 처리용적을 제시하면서 실제 적용범위는 장비구성, 적재 및 환경조건에 따라 달라질 수 있다고 명시한다. 따라서 제조사 표시용적은 초기 비교자료로 사용하되, 최종 용량은 실제 Intended Use와 설계범위(Design Envelope)를 기준으로 결정해야 한다.

처리용량 산정 시 고려사항

훈증기 용량을 선정할 때에는 다음 사항을 함께 고려한다.

- 대상공간의 실제 유효용적
- 연결된 에어락·덕트·장비공간
- 최소·최대 적재조건
- 장비·가구의 표면적과 재질

- 과산화수소 흡착 또는 분해 가능성
- 대상공간의 누설특성
- 분산팬과 공기순환 능력
- 요구되는 전체 사이클시간
- 에어레이션에 사용할 수 있는 HVAC 풍량
- 하나의 훈증기로 처리할 구역의 수
- 장래 공간확장 또는 적용범위 변경 가능성

설계범위의 설정

URS 에는 하나의 최대값만 제시하기보다 다음과 같이 최소·정상·최대조건을 구분하는 것이 좋다.

- **최소조건:** 가장 작은 처리공간 또는 가장 적은 적재
- **정상조건:** 일상적으로 가장 많이 사용하는 공간과 적재
- **최대조건:** 가장 큰 공간 또는 가장 불리한 승인 적재
- **확장조건:** 향후 고려하는 추가 구역이나 연결공간

최소조건도 중요하다. 지나치게 큰 훈증기를 작은 공간에 사용하면 투입제어가 정밀하지 않거나 과도한 응축·잔류가 발생할 수 있다.

표 4-5. 과산화수소 훈증기의 주요 용량·성능규격

규격항목	URS 에 반영할 내용	선정 시 유의사항
적용 처리용적	최소·정상·최대 유효용적	제조사 최대 표시용적만으로 결정하지 않음
용액 투입능력	최소·최대 투입속도 및 투입량	작은 공간에서의 제어능력도 확인
투입정확도	정량펌프 정확도와 반복성	실제 측정 또는 교정 가능성 확인
발생능력	단위시간당 증기·기화 또는 분무능력	투입용액 농도와 기술방식에 종속됨
순환·분산능력	내장팬·외부팬 풍량 및 확장성	복잡한 공간과 사각지대 대응 가능성
에어레이션능력	축매분해 또는 배기성능	생산재개시간과 작업자 안전에 직접 영향
운전환경	허용 온도·상대습도 범위	실제 제조소의 계절변동을 포함
압력관리	압력감시 또는 제어기능	밀폐장비와 Cleanroom 의 요구가 다름
전체 사이클시간	준비부터 재입실까지 예상시간	미생물 효과뿐 아니라 생산성 평가 필요
연속운전능력	일일 최대사이클, 냉각·재생시간	Pass Box 와 같이 빈번한 운전에도 중요
장비확장성	여러 장비·팬·센서의 연결 가능성	대공간 또는 향후 확장 시 고려
이동성	크기, 중량, 바퀴, 경사로, 엘리베이터	이동경로와 청정구역 반입절차 확인
전원·유틸리티	전압, 전류, 압축공기, 네트워크	기존 시설과 호환 여부 확인
소음·발열	운전 중 소음과 발열량	인접공간과 공조부하에 미치는 영향

규격항목	URS 에 반영할 내용	선정 시 유의사항
청소성	외부표면 재질과 청소 가능성	청정구역 사용 시 오염축적 방지

사이클시간의 해석

공급업체가 제시하는 사이클시간은 특정한 공간, 온도, 습도, 적재 및 에어레이션 조건에서 얻은 값일 수 있다. 실제 제조소에서는 공간 내 흡착성 재질, HVAC 배기량, 누설 및 안전종료기준에 따라 시간이 길어질 수 있다.

따라서 계약서나 URS 에는 “사이클시간 2 시간”과 같이 단일 숫자를 보증값으로 요구하기보다, 다음의 조건을 함께 정의하는 것이 좋다.

정의된 공간용적, 적재조건, 시작 온·습도, 과산화수소 종료기준 및 HVAC 조건에서 달성해야 하는 목표 사이클시간

4.4 의 핵심 메시지

훈증기 용량은 공간의 부피만으로 결정되지 않는다. 공간형상, 적재, 표면재질, 분산 및 에어레이션을 포함한 실제 설계범위를 기준으로 선정해야 한다.

4.5 센서·계측·제어·경보·인터록 요구사항

과산화수소 훈증시스템의 센서는 단순한 표시장치가 아니다. 센서데이터는 사이클 진행, 경보, 단계전환, 재입실 판단 및 GMP 사용승인의 근거가 될 수 있다.

따라서 “센서가 있다”는 사실보다 다음 항목을 확인해야 한다.

- 무엇을 측정하는가?
- 측정범위가 실제 운전범위를 포함하는가?
- 정확도와 응답시간이 목적에 적합한가?
- 센서 위치가 대표성을 가지는가?
- 정기적으로 교정할 수 있는가?
- 센서 고장이나 드리프트를 검출할 수 있는가?
- 해당 센서값이 제어용인지, 기록용인지, 안전판정용인지?

공정센서와 안전센서의 구분

훈증 중 높은 농도를 측정하는 공정센서(Process Sensor)와 훈증 종료 후 낮은 농도를 확인하는 안전센서(Safety Sensor)는 서로 다른 측정범위와 목적을 가질 수 있다.

하나의 센서가 전체 범위를 충분한 정확도로 측정하지 못할 수 있으므로, 공정제어용 고농도 센서와 재입실 확인용 저농도 센서를 구분할 필요가 있다. 일부 상용 이동식 시스템도 공정 모니터링 센서와 별도의 저농도 과산화수소 안전센서를 선택기능으로 제공한다.

표 4-6. 과산화수소 훈증시스템의 주요 센서·계측 요구사항

측정대상	주요 목적	URS 에서 정의할 사항
과산화수소 공정농도	투입·분산·노출상태 확인	측정범위, 정확도, 응답시간, 교정, 포화 시 동작
과산화수소 저농도	누출·에어레이션·재입실 확인	검출한계, 경보설정, 독립성, 위치, 교정
온도	초기조건과 위치별 변동 확인	범위, 정확도, 센서 수, 데이터 기록주기
상대습도	조건설정과 혼증공정 관리	범위, 정확도, 응답시간, 결로조건
압력·차압	밀폐상태와 인접구역 영향 확인	범위, 제어유무, 경보한계
공기흐름·팬상태	분산과 에어레이션 기능 확인	풍량 또는 회전상태, 고장검출
댐퍼·밸브 위치	HVAC 운전모드 확인	열림·닫힘 피드백, 위치불일치 경보
문 상태	출입통제와 밀폐 확인	문닫힘, 잠금상태, 비상해제 기록
용액 잔량	사이클에 필요한 용액 확보	잔량측정, 부족경보, 투입중단
용액 식별	승인용액·제조번호 확인	바코드·RFID·수동확인, 만료방지
촉매·배기상태	에어레이션 기능 확인	팬상태, 촉매온도·차압, 교체경보
전원·통신상태	사이클 연속성과 데이터 보존	정전감지, UPS, 통신손실 대응

센서 규격에는 측정범위만 아니라 정확도(Accuracy), 반복성(Repeatability), 분해능(Resolution), 응답시간(Response Time), 장기드리프트(Drift) 및 교정방법을 포함해야 한다.

제어방식과 레시피

제어시스템은 승인된 레시피(Recipe)에 따라 다음 단계를 자동으로 진행할 수 있어야 한다.

- 사이클 전 준비조건 확인
- 사전조건 설정
- 과산화수소 투입
- 분산 및 노출
- 에어레이션
- 종료조건 확인
- 사이클 완료 또는 실패 판정

모든 시스템이 공간 중 과산화수소 농도를 동일한 방식으로 직접 제어하는 것은 아니다. 일부 시스템은 투입질량, 온도, 습도 및 시간에 기초한 매개변수 제어를 사용할 수 있다. 따라서 URS 에는 특정 센서기술을 무조건 요구하기보다, 제어원리(Control Philosophy)와 실제 공정상태를 확인할 방법을 요구하는 것이 적절하다.

경보와 인터록

경보(Alarm)는 비정상상태를 작업자에게 알리는 기능이고, 인터록(Interlock)은 조건이 충족되지 않을 때 특정 동작을 방지하거나 시스템을 안전상태로 전환하는 기능이다.

EU GMP Annex 1 은 장비의 모니터링 요구사항을 URS 에 정의하고, 공정·장비 경보를 확인하며 중요도에 따라 경향을 평가하도록 요구한다. 중요경보는 즉시 검토되어야 한다.

표 4-7. 과산화수소 훈증시스템의 주요 경보·인터록 요구사항

비정상상태	권장 시스템 반응	관리목적
대상구역 문 열림	사이클 시작 금지 또는 투입중단	누출과 작업자 노출방지
Door Interlock 미확인	사이클 시작 금지	밀폐상태 확보
HVAC 모드 불일치	사이클 시작 금지 또는 안전정지	분산실패·외부누출 방지
팬·분산장치 고장	중요경보 및 사이클 중단·보류	불균일 분산 방지
용액 부족	투입 전 시작 금지 또는 안전중단	불완전 사이클 방지
승인되지 않은 용액	시작 금지	농도·조성 오류 방지
센서 고장·범위초과	단계전환 금지, 중요경보	잘못된 공정판정 방지
인접구역 누출감지	과산화수소 투입중단, 비상대응	작업자 안전
에어레이션장치 고장	문잠금 유지, 안전경보	조기 재입실 방지
재입실 농도 미달성	정상 출입문 해제 금지	잔류 과산화수소 노출방지
정전	정의된 안전상태로 전환, 데이터 보존	통제되지 않은 사이클 방지
통신장애	장비 독립 안전운전 또는 안전정지	외부제어 상실 대응
비승인 레시피 선택	실행금지	검증되지 않은 조건 사용방지
비상정지 작동	투입중단, 상태유지, 경보·기록	즉각적인 위험제어

인터록은 정상적인 작업편의를 위해 쉽게 우회할 수 있어서는 안 된다. 비상해제나 관리자 우회기능이 필요한 경우에는 권한, 사유, 시간 및 후속조치가 기록되어야 한다.

4.5 의 핵심 메시지

센서와 인터록은 부가옵션이 아니라 훈증효과와 작업자 안전을 결정하는 핵심 GMP 기능이다.

측정범위·정확도·고장대응까지 URS 에서 정의해야 한다.

4.6 전자기록, 레시피(Recipe) 및 데이터관리 요구사항

과산화수소 훈증시스템의 전자데이터는 사이클이 승인조건에 따라 수행되었는지를 입증하는 원자료가 될 수 있다.

장비가 출력한 최종 PDF 나 종이보고서만으로는 모든 경우에 충분하지 않을 수 있다. 보고서에는 선택된 항목만 요약되고, 원래 측정값, 감사추적(Audit Trail), 중단된 사이클, 경보 또는 수동개입 기록이 포함되지 않을 수 있기 때문이다.

EU GMP Annex 11 은 GMP 전산화시스템의 응용프로그램을 밸리데이션하고 IT 기반구조를 적격성평가하도록 요구한다. 또한 URS 의 추적성, 공급업체 평가, 데이터의 정확성, 접근통제, 감사추적, 백업 및 업무연속성을 생애주기 동안 관리하도록 한다. ([Public Health](#))

FDA 의 데이터 완전성(Data Integrity) 지침도 GMP 데이터가 완전하고 일관되며 정확해야 하고, 전자기록의 원자료와 관련 메타데이터를 보존해야 한다는 원칙을 제시한다. ([U.S. Food and Drug Administration](#))

레시피 관리

레시피는 단순한 설정값 목록이 아니라 승인된 훈증공정을 실행하기 위한 통제된 전자문서이다.

레시피에는 다음 정보가 포함될 수 있다.

- 레시피명과 고유번호
- 적용대상 구역·장비
- 레시피 버전
- 과산화수소 용액 종류
- 사전조건 설정값
- 투입량 또는 투입속도
- 분산 및 노출조건
- 에어레이션 조건
- 종료기준
- 적용 가능한 적재패턴
- 작성·검토·승인정보
- 시행일과 폐기일

레시피 작성자, 검토자, 승인자 및 일반운전자의 권한을 분리하는 것이 좋다. 운전자가 승인 레시피의 중요매개변수를 임의로 수정할 수 있어서는 안 된다.

전자기록의 범위

표 4-8. 과산화수소 훈증시스템의 전자기록·데이터관리 요구사항

데이터 구분	저장해야 할 주요 정보	관리요구사항
사이클 기본정보	사이클번호, 날짜·시간, 대상구역, 운전자	자동생성, 고유식별
레시피 정보	레시피명, 버전, 승인상태	실행된 정확한 버전 확인
용액 정보	제품명, 제조번호, 유효기간, 사용량	자재 추적성과 사이클 연결
공정데이터	온도, 습도, 농도, 압력, 단계별 시간	원자료, 측정주기, 시간순서 유지
장비상태	팬, 댐퍼, 문, 촉매, 통신상태	중요상태 변화 기록
경보	경보발생·해제시간, 중요도, 조치	삭제불가, 작업자 조치 연결
수동개입	일시정지, 재개, 우회, 값 변경	사용자·시간·사유 기록
종료상태	정상완료, 중단, 실패, 비상정지	중단된 사이클도 보존
사용자정보	로그인, 역할, 전자서명	개인별 계정, 공유계정 금지

데이터 구분	저장해야 할 주요 정보	관리요구사항
감사추적	설정·레시피·데이터 변경기록	변경 전·후 값, 사용자, 사유
보고서	요약·상세 사이클 보고서	원자료와 일치, 재생성 가능
백업	데이터베이스와 설정파일	정기백업, 복구시험
시간정보	시스템시간과 외부시스템시간	시간동기화, 변경통제
외부전송	BMS·서버·LIMS·EDMS 전송	인터페이스 오류와 재전송 관리

21 CFR Part 11 기능에 대한 주의

일부 공급업체는 21 CFR Part 11 감사추적 패키지나 전자서명 옵션을 제공한다. 공식 제품자료에서도 이러한 기능이 선택사항으로 제시되는 사례가 있다. 그러나 해당 옵션을 구매했다고 해서 제조소의 시스템이 자동으로 Part 11 또는 데이터 완전성 요구사항을 준수하는 것은 아니다.

실제 적합성을 확보하려면 다음이 함께 필요하다.

- 적절한 사용자권한 설정
- 레시피 승인절차
- 시스템 밸리데이션
- 감사추적 검토절차
- 데이터 보존과 백업
- 관리자권한 통제
- 공급업체 원격접속 관리
- 작업원 교육
- 정기적인 시스템 검토

공급업체 원격접속

공급업체가 원격으로 장비를 진단하거나 소프트웨어를 수정할 수 있는 경우에는 접속승인, 기간, 권한, 수행내용 및 종료기록을 관리해야 한다.

EU GMP Annex 11 은 전산화시스템의 설치, 통합, 유지보수, 변경, 원격접속 또는 데이터처리를 제 3 자가 수행하는 경우 제조업체와 공급업체 간 책임을 공식적으로 정의하도록 요구한다. ([Public Health](#))

4.6 의 핵심 메시지

종이출력물이 있다고 해서 데이터 완전성이 확보되는 것은 아니다. 승인 레시피, 원자료, 경보, 수동개입, 감사추적 및 사용자정보가 함께 보존되어야 한다.

4.7 과산화수소 용액의 농도·순도·품질규격

과산화수소 용액은 훈증기의 단순 소모품이 아니라 훈증성능, 장비 신뢰성, 잔류물 및 안전에 영향을 주는 중요 자재이다. 동일하게 “35% 과산화수소”라고 표시된 제품이라도 실제 허용농도범위, 안정화제, 불순물, 산도, 포장용기 및 제조공정이 다를 수 있다. 따라서 표시농도만 비교하여 대체해서는 안 된다.

상용 과산화수소 훈증시스템에는 35% 용액을 전용으로 사용하는 사례가 있으며, 59% 용액을 사용하는 제품도 존재한다. 농도가 높다고 해서 항상 성능이 우수한 것은 아니며, 반드시 해당 훈증기와 함께 설계·등록·검증된 용액을 사용해야 한다.

과산화수소 용액 규격의 주요 항목

표 4-9. 훈증용 과산화수소 용액의 권장 품질규격 항목

규격항목	주요 확인내용	선정 이유
제품명·품목코드	승인된 상표명과 내부 자재코드	유사제품 오사용 방지
과산화수소 농도	% w/w 표시농도와 허용범위	훈증기 발생성능과 투입량에 영향
정량시험(Assay)	제조번호별 실제 농도	CoA 를 통한 품질확인
순도	주요 불순물과 오염물 수준	잔류, 부식, 발생기 성능에 영향
안정화제·첨가제	성분 또는 관리범위	장비재질·잔류물과의 적합성
산도·pH	제품별 정의된 관리항목	안정성과 장비 적합성
밀도	필요 시 질량·부피 환산	투입량 관리에 활용
외관	색, 투명도, 침전·이물	운송·보관 중 이상 확인
금속성 불순물	철, 구리 등 필요 항목	분해촉진과 장비오염 가능성
미생물학적 품질	적용경로에 따라 한도 또는 무균성 검토	시스템의 오염유입 위험관리
포장재질	용기·마개·벤트 구조	안전보관과 용액안정성
포장단위	카트리지, 병, 대용량용기	훈증기 장착과 사용량 적합성
제조번호	로트별 식별	사이클·CoA·일탈과 연결
유효기간	미개봉 및 필요 시 개봉 후 기간	분해·농도저하 방지
보관조건	온도, 차광, 직립, 격리조건	안정성과 안전 확보
장비 적합성	승인 훈증기·모델 목록	비승인 대체품 사용방지
규제상태	국가별 등록, 라벨, 허가범위	주장하는 사용목적의 근거
CoA·SDS	시험결과와 안전정보	입고승인·취급·비상대응
변경통지	조성·원료·공정·포장 변경	검증상태 영향평가

예를 들어 한 상용 35% 과산화수소 제품의 제조사 시험성적서에서는 효력과 관련된 농도 허용범위를 32.5~37.5% w/w 로 제시한다. 이는 해당 제품의 규격사례이며 다른 제품에 동일하게 적용할 수 있는 보편적 기준은 아니다.

또 다른 상용 제품은 고순도 35% 과산화수소 수용액이며 전용 훈증기와 함께 사용하도록 설계되고, 용액병의 RFID 정보를 이용하여 승인된 용액의 사용과 추적성을 지원한다. 이 역시 특정 제조사의 시스템 설계사례로 이해해야 한다.

‘Sterilant’ 표시의 해석

일부 과산화수소 용액은 미국 환경보호청(U.S. Environmental Protection Agency, EPA) 등에 멸균제(Sterilant)로 등록되어 있다. 그러나 제품라벨의 멸균제 주장은 지정된 발생장치, 사용방법, 투입량, 노출조건 및 대상범위에 따라 적용된다.

따라서 용액병에 ‘Sterilant’라고 표시되어 있다는 이유만으로 제조소에서 수행한 모든 혼증사이클을 멸균공정이라고 부를 수는 없다. 실제 제조소의 Intended Use 와 밸리데이션 수준을 별도로 평가해야 한다. ([US EPA](#))

Grade A·B 적용과 용액의 무균성

EU GMP Annex 1 은 Grade A 와 Grade B 에서 액상으로 사용하는 소독제와 세정제가 사용 전에 무균이어야 한다고 요구한다. 또한 완제품 형태로 공급되는 소독제의 시험성적서는 적절한 공급업체 적격성평가가 완료된 경우 활용할 수 있다.

다만 폐쇄된 혼증기 내부에 투입하여 증기나 에어로졸로 전환되는 전용 과산화수소 용액을 일반적인 액상 표면소독제와 동일하게 볼 것인지는 적용경로에 따라 평가해야 한다. 이는 규정 문구를 기계적으로 적용하기보다 다음을 고려한 품질위험관리(QRM)가 필요하다는 의미이다.

- 용액이 Grade A·B 표면에 액체상태로 직접 적용되는가?
- 용액용기가 청정구역 내부로 반입되는가?
- 혼증기 발생과정이 폐쇄되어 있는가?
- 용액 자체의 미생물이 혼증공정이나 대상구역에 영향을 줄 수 있는가?
- 제조사 등록조건과 사용설명서가 무엇을 요구하는가?

이 판단은 제조소가 오염관리전략(CCS), 장비설계 및 공급업체 자료를 근거로 문서화해야 한다.

전용용액의 대체와 희석

공급업체가 전용용액 사용을 요구한다면 다른 제조사의 동일농도 용액으로 임의 대체해서는 안 된다. 자체회석도 제조사가 명시적으로 허용하고 희석수 품질, 농도시험, 용기, 보관기간 및 미생물학적 위험이 평가된 경우에만 고려해야 한다.

4.7의 핵심 메시지

과산화수소 용액은 농도만으로 규정되지 않는다. 농도, 순도, 안정화제, 포장, 장비 적합성 및 공급업체 변경관리까지 하나의 품질규격으로 관리해야 한다.

4.8 과산화수소 용액의 입고·보관·불출·사용·폐기관리

과산화수소 용액은 강한 산화제이므로 일반 소모품과 동일한 방식으로 보관하거나 취급해서는 안 된다. 제품별 최신 물질안전보건자료(Safety Data Sheet, SDS), 공급업체 지침 및 제조소의 화학물질 안전절차를 따라야 한다.

미국 EPA 의 최신 과산화수소 멸균제 라벨도 해당 제품을 강한 산화제로 분류하고, 부적합한 방식으로 혼합하거나 가연성·반응성 물질과 접촉하지 않도록 요구한다. 제품별 저장온도와 폐기방법은 서로 다를 수 있으므로 해당 라벨과 SDS 를 기준으로 해야 한다. ([US EPA](#))

입고관리

입고 시에는 다음을 확인하는 것이 좋다.

- 승인된 제품명과 공급업체
- 용기의 손상·팽창·누출 여부
- 봉인상태
- 제조번호와 유효기간
- 표시농도와 포장단위
- CoA 와 SDS
- 운송온도 또는 운송조건 자료
- 구매주문서와 입고품의 일치 여부

용기가 손상되었거나 누출흔적이 있는 경우 일반 입고구역에서 임의로 개봉하지 말고 승인된 화학물질 비상대응절차에 따라 격리해야 한다.

보관관리

과산화수소 용액은 공급업체가 지정한 온도와 차광조건에서 보관하고, 부적합한 화학물질과 분리해야 한다.

일반적으로 다음 원칙을 고려한다.

- 승인된 전용보관구역 사용
- 산화제 표시와 접근제한
- 직사광선과 열원으로부터 보호
- 가연물·환원제·반응성 금속과 분리
- 전도 또는 낙하 방지
- 필요 시 2 차 누출방지(Secondary Containment)
- 먼저 입고되고 유효기간이 빠른 제품을 우선사용
- 보관온도 이탈 시 품질영향평가

단, 용기에는 분해로 발생하는 압력을 관리하기 위한 특수 마개나 벤트가 적용될 수 있으므로 제조사가 승인하지 않은 밀폐용기로 옮겨 담아서서는 안 된다.

불출과 훈증기 장착

불출 시에는 제품명, 제조번호, 유효기간, 장비 적합성 및 필요수량을 확인해야 한다. 훈증기에 용액을 장착할 때에는 바코드, RFID 또는 이중확인 절차를 활용하여 오장착을 방지할 수 있다.

일부 상용시스템은 용액병의 RFID 를 읽어 승인된 용액인지 확인하고 제조번호 등 주요 정보를 사이클기록에 연결한다. 이러한 기능은 사람의 확인을 보완할 수 있지만, 입고승인과 보관관리 책임을 대체하지는 않는다.

표 4-10. 과산화수소 용액의 생애주기 단계별 관리사항

단계	주요 관리사항	대표 기록
공급업체 승인	제조업체, 품질시스템, 변경통지, 공급능력 평가	공급업체 평가서
구매	승인된 제품·농도·포장단위로 발주	구매주문서
입고	제품명, 손상, 봉인, 제조번호, 유효기간 확인	입고검사 기록
시험·승인	CoA 검토, 필요 시험, 격리·승인상태 관리	자재시험·승인 기록
보관	온도, 차광, 산화제 분리, 접근통제	온도기록, 재고기록
불출	제조번호, 유효기간, 수량, 사용장비 확인	불출기록
장착·사용	승인용액 확인, 작업자, 장착일, 사용량 기록	사이클기록
개봉 후 보관	허용 여부, 개봉일, 개봉 후 사용기간	개봉라벨, 재고기록
잔량관리	재사용 가능 여부, 잔량 확인, 밀봉상태	사용량·잔량 기록
용기 회수	빈 용기, 잔류용액 및 오염상태 확인	회수기록
누출·유출	접근통제, 비상대응, 영향평가	안전사고·일탈기록
폐기	SDS, 지역규정 및 승인절차에 따른 처리	폐기인계서
변경관리	농도·제조원·조성·용기·라벨 변경평가	변경관리 문서

개봉 후 사용기간과 잔량

훈증 후 남은 용액을 다음 사이클에 사용할 수 있는지는 제조사 지침에 따라야 한다. 개봉 후 용액은 다음 위험을 가질 수 있다.

- 농도변화
- 외부오염
- 용기마개 손상
- 제조번호 추적성 상실
- 장비 장착 중 이물혼입
- 장기간 보관에 따른 분해

따라서 개봉일, 장착일, 사용량 및 잔량을 기록하고, 제조사가 허용하지 않는 경우 다른 용기에 합치거나 임의로 재사용해서는 안 된다.

누출과 폐기

누출이 발생한 경우 작업자가 임의로 중화제나 흡수재를 선택해서는 안 된다. 제품별 SDS 와 사전에 승인된 비상대응절차에 따라 접근통제, 보호구, 환기, 희석·회수 및 폐기를 수행해야 한다.

또한 고농도 과산화수소가 묻은 가연성 흡수재나 작업복은 건조과정에서 위험을 증가시킬 수 있으므로 일반폐기물처럼 방치해서는 안 된다. 관련 처리방법은 제품의 최신 SDS 와 제조소의 EHS 절차를 따른다.

4.8 의 핵심 메시지

과산화수소 용액은 혼증기에 넣는 순간만 관리하는 자재가 아니다. 공급업체 승인부터 입고·보관·사용·잔량·폐기까지 제조번호 단위로 추적해야 한다.

4.9 혼증기 및 과산화수소 용액 공급업체 적격성평가

과산화수소 혼증시스템에는 여러 공급업체가 관여할 수 있다.

- 혼증기 제조업체
- 과산화수소 용액 제조업체
- 현장 시스템 통합업체
- 자동화·소프트웨어 공급업체
- 센서·계측기 공급업체
- 설치·교정·유지보수 서비스업체
- 적격성평가 또는 사이클 개발 지원업체

따라서 “장비업체 평가” 하나로 모든 공급업체를 포괄하기보다 각 공급자의 역할과 GMP 영향도를 구분해야 한다.

EU GMP Annex 11 은 전산화시스템의 공급업체와 서비스업체를 선정할 때 역량과 신뢰성을 평가하고, 설치·통합·밸리데이션·유지보수·원격접속 등의 책임을 공식 계약으로 명확하게 정의하도록 요구한다. 공급업체 감사의 필요성은 위험에 따라 결정해야 한다. ([Public Health](#))

EU GMP Chapter 7 도 외부 위탁활동의 범위와 책임을 계약에서 명확히 하고, 위탁자가 수탁자의 역량을 평가하며 지속적으로 성과를 검토할 책임이 있다는 원칙을 제시한다. ([Public Health](#))

공급업체 적격성평가의 단계

공급업체 평가는 다음 단계로 수행할 수 있다.

1. 사전정보 요청
2. 품질·기술 설문평가
3. 제출문서 검토
4. 위험도 결정
5. 필요 시 현장 또는 원격감사
6. 기술평가와 시연
7. 품질협약·계약 체결
8. 승인 및 조건부 승인
9. 납품 후 성과평가

10. 정기 재평가

표 4-11. 과산화수소 훈증시스템 공급업체 적격성평가 항목

평가분야	훈증기·시스템 공급업체	과산화수소 용액 공급업체
품질시스템	설계·제조·시험·일탈·CAPA 체계	제조·시험·출하·일탈·CAPA 체계
규제경험	GMP 시설 적용실적과 실사지원	제품등록·라벨·국가별 규제상태
기술역량	대상공간 분석, 분산, 자동화, 안전설계	농도·순도·안정성·포장기술
설계관리	도면, 부품관리, 소프트웨어 버전	원료·공정·조성관리
변경통지	부품, 펌웨어, 소프트웨어, 센서 변경	농도, 안정화제, 불순물, 포장 변경
문서제공	URS 대응표, 기능규격, 도면, 매뉴얼	규격서, CoA, SDS, 안정성자료
적격성평가 지원	DQ·FAT·SAT·IQ·OQ·CSV 지원	용액확인, 시험방법, 기술자료
사이클 개발	기술전문가와 개발지원 능력	용액성능과 적용범위 자료
교정·정비	추적 가능한 교정과 예방정비	해당 없음 또는 시험장비 관리
데이터관리	감사추적, 백업, 권한, 원격접속	CoA·제조번호 전자추적
교육	운영자·정비자·관리자 교육	취급·안전·보관교육
서비스망	응답시간, 현장인력, 긴급지원	공급리드타임과 비상공급
예비품·단종	중요부품 보유와 Obsolescence 관리	원료·용기 변경과 공급중단 관리
공급연속성	장비·부품·서비스 장기지원	복수 제조시설, 안전재고, 공급위험
안전	기계·전기·화학·사이버 안전	운송·저장·누출·폐기 안전
품질협약	책임, 변경, 일탈, 원격지원 정의	규격, CoA, 변경통지, 불만처리 정의

공급업체의 표준문서 활용

공급업체의 표준 FAT·IQ·OQ 계획서나 소프트웨어 시험자료를 활용할 수 있지만 제조소의 URS 와 위험평가에 적합한지 검토해야 한다.

공급업체 문서에 포함된 시험이 제조소가 요구하는 중요기능을 충분히 다루지 않는다면 추가시험을 계획해야 한다. 반대로 공급업체에서 이미 적절하게 수행한 시험을 무조건 반복하기보다 자료의 신뢰성과 적용가능성을 평가하여 활용할 수 있다.

품질협약과 기술계약

품질협약 또는 계약에는 다음을 명확히 하는 것이 좋다.

- 공급제품과 서비스의 범위
- 각 당사자의 책임
- 문서와 원자료 소유권
- 소프트웨어 관리자 권한

- 원격접속 승인과 기록
- 변경통지 기한
- 중요부품 단종통지
- 일탈·불만·CAPA 처리
- 교정과 정비기록 제공
- 데이터 백업과 복구책임
- 사이버보안 사고통지
- 비상서비스와 응답시간
- 교육과 기술지원
- 계약종료 시 데이터와 설정 이전

4.9의 핵심 메시지

공급업체 평가는 장비구매 전 한 번 실시하는 행정절차가 아니다. 시스템의 전 생애주기 동안 품질, 기술지원, 변경 및 공급연속성을 관리하는 활동이다.

4.10 기술·품질·안전 및 생애주기 지원을 고려한 최종 선정

최종 훈증기 선정은 단순가격 비교로 결정해서는 안 된다. 저가의 장비라도 사이클시간이 길거나, 용액가격이 높거나, 부품과 서비스가 제한되거나, 데이터 기능을 추가하기 위해 별도의 비용이 필요한 경우 전체 생애주기 비용은 증가할 수 있다.

반대로 기능이 가장 많은 장비가 항상 적합한 것도 아니다. 제조소가 사용하지 않는 복잡한 기능은 밸리데이션과 유지관리 범위를 불필요하게 확대할 수 있다.

최종 선정의 권장 단계

1 단계: 필수요건 적합성 평가

먼저 각 공급업체가 URS의 필수요구사항을 충족하는지 평가한다.

다음과 같은 중요요건을 충족하지 못하는 경우에는 점수평가 전에 탈락시키는 것이 적절하다.

- Intended Use에 적합하지 않음
- 안전인터록을 구현할 수 없음
- 승인용액과 장비의 적합성 근거가 없음
- GMP 전자기록과 원자료를 확보할 수 없음
- 공급업체가 중요변경을 통지하지 않음
- 장기간 유지보수와 부품공급이 불확실함

2 단계: 기술적 적합성 평가

공간크기, 적재, 훈증빈도, HVAC 및 운영목표를 기준으로 기술적 적합성을 평가한다.

공급업체에 다음 자료를 요청할 수 있다.

- 유사한 적용사례
- 예상 장비구성과 배치
- 처리용량 산정근거
- 예상 사이클 구성
- 에어레이션 접근방법
- 센서와 제어원리
- 데이터관리 구조
- 안전개념
- 장비·용액 호환성
- 잠재적 제한사항

3 단계: 시연 또는 개념검증

필요한 경우 공급업체 시연(Demonstration) 또는 개념검증(Proof of Concept)을 실시할 수 있다.

이 단계의 목적은 최종 밸리데이션을 대신하는 것이 아니라 다음을 확인하는 것이다.

- 장비 설치와 이동의 실현 가능성
- 대상공간과의 인터페이스
- 작업자 사용성
- 예상 소음과 발열
- 데이터와 보고서 형식
- 용액 장착과 추적성
- 센서·경보·인터록의 구현 가능성
- 공급업체 기술지원 수준

4 단계: 생애주기 비용평가

총소유비용(Total Cost of Ownership, TCO)은 다음을 포함해야 한다.

- 장비 구매가격
- 시설개조와 설치
- 과산화수소 용액

- 센서·지시계·소모품
- 적격성평가와 사이클 개발
- 소프트웨어 라이선스
- 데이터서버·백업
- 정기교정과 예방정비
- 촉매와 필터 교체
- 예비품
- 작업원 교육
- 공급업체 기술지원
- 사이클시간에 따른 제조중단
- 재밸리데이션과 변경관리
- 시스템 사용 종료와 데이터 이전

최종 평가표의 예

다음 평가지표와 가중치는 예시이며 제조소의 위험과 사업목표에 맞게 조정해야 한다.

표 4-12. 과산화수소 훈증시스템 최종 선정 평가표 예시

평가분야	평가내용	예시 가중치
Intended Use 적합성	적용대상, 공간·적재범위, 운전빈도 적합성	15
훈증성능	투입·분산·에어레이션 능력과 확장성	15
자동화·제어	레시피, 센서, 경보, 인터록, HVAC 연계	10
GMP 데이터관리	사용자권한, 원자료, 감사추적, 백업, 보고서	10
안전성	누출검지, 출입통제, Fail-safe, 비상대응	15
과산화수소 용액	품질규격, 추적성, 장비적합성, 공급안정성	10
공급업체 역량	QMS, 적용실적, 문서, 밸리데이션 지원	10
유지관리·생애주기	교정, 정비, 예비품, 단종관리, 기술지원	10
총소유비용	구매·운영·소모품·생산중단 비용	5
합계		100

평가점수가 높더라도 중요 필수요건을 충족하지 못하면 선정해서는 안 된다. 예를 들어 저농도 안전센서나 데이터 원자료가 반드시 필요한 시스템에서 공급업체가 이를 제공하지 못한다면 다른 항목의 높은 점수로 보완할 수 없다.

훈증기와 용액의 동시선정

최종 선정은 다음과 같이 장비와 용액을 하나의 조합으로 승인하는 것이 좋다.

훈증기 모델 + 제어소프트웨어 버전 + 과산화수소 용액 제품·농도 + 용액용기 형식 + 주요 센서 + 에어레이션 구성

이 조합이 변경되면 기존 평가와 향후 밸리데이션에 미치는 영향을 검토해야 한다.

최종 선정 시 확인해야 할 질문

- 제조소의 Intended Use 에 실제로 적합한가?
- 최소·최대 처리조건을 모두 관리할 수 있는가?
- 과산화수소 용액이 안정적으로 공급되는가?
- 센서와 계측기의 교정이 가능한가?
- 중요경보와 인터록을 구현할 수 있는가?
- 원자료와 감사추적을 제조소가 확보할 수 있는가?
- 공급업체가 DQ·FAT·SAT·IQ·OQ 및 사이클 개발을 지원할 수 있는가?
- 중요부품과 소프트웨어 변경을 통지하는가?
- 제조소가 시스템을 공급업체 없이도 일상적으로 운영·검토할 수 있는가?
- 5 년 또는 10 년 후에도 부품·서비스·데이터를 유지할 수 있는가?

5. 훈증을 고려한 시설·장비 설계와 안전관리

과산화수소 훈증시스템의 성능은 훈증기만으로 결정되지 않는다. 과산화수소가 대상 공간에 투입되어 필요한 표면까지 도달하고, 일정 시간 동안 작용한 후, 작업자가 안전하게 재입실할 수 있는 수준까지 제거되어야 하나의 훈증사이클이 완성된다.

따라서 시설과 장비는 다음 세 가지 기능을 모두 지원하도록 설계해야 한다.

과산화수소를 대상 공간 안에 유지한다.

과산화수소를 필요한 모든 표면에 분산한다.

훈증 종료 후 과산화수소를 안전하게 제거한다.

국내 무균의약품 제조기준과 EU GMP Annex 1 은 청정실과 중요구역의 노출표면이 매끄럽고 불침투성이며 손상되지 않은 상태여야 하고, 반복적인 청소제·소독제·살포자제 적용을 견딜 수 있는 재질을 사용하도록 요구한다. 또한 일부 작업에서 청정실과 공기조화장치(Heating, Ventilation and Air Conditioning, HVAC)의 오염제거가 필요한 경우 이를 가능하게 하는 시설설계와 배출공기 처리가 필요하다고 규정한다.

5.1 훈증 적합성을 고려한 설계 기본원칙

과산화수소 훈증을 고려한 설계는 훈증기를 설치할 공간을 확보하는 것에서 끝나지 않는다. 훈증대상, 공간경계, 공기흐름, 밀폐, 재질, 안전, 유지보수 및 정상 제조운전으로의 복귀까지 하나의 통합된 설계로 접근해야 한다.

5.1.1 훈증을 고려한 설계의 핵심목표

과산화수소 훈증시스템의 설계목표는 다음과 같이 정리할 수 있다.

첫째, 훈증대상과 비대상을 명확히 분리해야 한다.

과산화수소가 들어가야 하는 공간과 들어가서는 안 되는 공간을 구분하고, 그 경계를 문·패널·댐퍼(Damper)·배관 관통부·케이블 관통부 및 덕트로 명확히 형성해야 한다.

둘째, 훈증제가 필요한 모든 표면에 도달할 수 있어야 한다.

훈증기 주변의 평균농도만 높아서 충분하지 않다. 장비 후면, 바닥 부근, 천장 부근, 모서리, 글러브 주름, 물품 사이 및 공기흐름이 약한 위치까지 훈증제가 도달할 수 있어야 한다.

셋째, 훈증제가 외부로 통제되지 않은 상태로 누출되지 않아야 한다.

특히 인접한 작업구역, 복도, 기계실 및 공기조화장치로의 누출을 방지해야 한다.

넷째, 훈증 종료 후 과산화수소를 예측 가능한 시간 안에 제거할 수 있어야 한다.

훈증효과가 우수하더라도 에어레이션(Aeration)에 지나치게 긴 시간이 필요하거나 잔류 과산화수소가 반복적으로 남는다면 실제 제조운영에는 적합하지 않을 수 있다.

다섯째, 정상 제조환경의 기능을 손상시키지 않아야 한다.

과산화수소 훈증 이후에도 청정등급, 차압, 단일방향공기흐름(Unidirectional Airflow, UDAF), 온도·습도 및 장비기능이 정상적으로 복구되어야 한다.

여섯째, 작업자의 개입을 최소화해야 한다.

과산화수소 용액의 수동 취급, 임시 덕트 연결, 댐퍼 수동조작 및 문 봉인과 같은 작업이 많을수록 작업오류와 노출위험이 증가한다.

표 5-1. 과산화수소 훈증 적합성을 고려한 시설·장비 설계원칙

설계원칙	핵심 질문	바람직한 설계방향
명확한 시스템 경계	과산화수소가 어디까지 들어가야 하는가?	대상공간과 비대상공간의 경계를 도면과 제어논리로 정의
밀폐성	훈증 중 농도를 유지할 수 있는가?	문, 패널, 관통부, 댐퍼 및 연결부의 누설 최소화
균일분산	필요한 모든 표면에 도달하는가?	적절한 투입·회수 위치, 내부 순환 및 사각지대 최소화
에어레이션	훈증 후 안전하게 제거할 수 있는가?	전용 배기, 퍼지(Purge), 촉매분해 또는 이들의 조합
재질 적합성	반복훈증을 견딜 수 있는가?	표면재·실링재·글러브·센서·필터의 화학적 내성 고려
자동화	작업자 조작을 줄일 수 있는가?	자동모드 전환, 인터록, 경보 및 레시피 기반 운전
안전상태	고장 시 어떤 상태로 전환되는가?	투입중단, 밀폐유지, 안전한 배기 등 정의된 안전상태
유지보수성	중요부품을 안전하게 점검·교체할 수 있는가?	가능한 기술부품을 비청정측에 배치하고 접근성 확보
정상상태 복구	훈증 후 제조환경을 복원할 수 있는가?	HVAC 정상모드, 차압·온습도·청정상태의 순차 복구
생애주기 확장성	향후 변경을 수용할 수 있는가?	추가 센서, 분산팬, 구역 및 데이터 연계 가능성 확보

ISO 14644-4:2022 는 신규·개조 청정실의 요구사항 설정부터 설계, 건설 및 시운전에 이르는 전체 과정을 다루며, 사용목적에 맞는 청정실 성능을 초기 설계단계부터 정의하도록 한다. 과산화수소 훈증도 청정실의 부가운전이 아니라 설계요건의 하나로 포함하는 것이 적절하다. (ISO)

5.1의 핵심 메시지

과산화수소 훈증에 적합한 시설이란 훈증기를 놓을 수 있는 시설이 아니라, 과산화수소를 유지·분산·제거하고 정상 제조상태로 안전하게 복귀할 수 있는 시설이다.

5.2 대상 공간의 밀폐성과 누설관리

과산화수소 훈증에서 밀폐성(Containment Integrity)은 훈증효과와 작업자 안전을 동시에 좌우한다.

대상공간의 누설이 크면 과산화수소 농도를 일정하게 유지하기 어렵고 훈증사이클이 길어질 수 있다. 동시에 누출된 과산화수소가 인접구역의 작업자에게 영향을 줄 수 있다. 따라서 누설은 단순한 에너지 손실이 아니라 **품질위험과 안전위험이 결합된 설계문제**이다.

5.2.1 완전밀폐와 관리된 밀폐의 차이

모든 훈증대상 공간이 절대적으로 완전밀폐될 필요는 없다. 개방회로(Open-loop) 시스템은 일정량의 공기를 계속 공급하고 같은 양을 안전한 위치로 배출할 수 있으며, 폐쇄회로(Closed-loop) 시스템은 대상공간 내부의 공기를 재순환하면서 과산화수소를 유지·분해할 수 있다.

중요한 것은 선택된 운전방식에서 다음 조건이 관리되는 것이다.

- 훈증 중 필요한 농도를 유지할 수 있을 것
- 과산화수소의 이동방향을 예측할 수 있을 것
- 인접구역의 노출을 방지할 것
- 배출공기를 안전하게 처리할 것
- 비정상 누설을 검출할 수 있을 것

상용 시스템에서도 외부배기를 이용하는 개방회로 구성과 내부 재순환·축매분해를 이용하는 폐쇄회로 구성이 사용된다. 이는 시스템 구성의 예이며, 제조소는 공간·HVAC·안전조건을 근거로 적절한 방식을 선택해야 한다. ([DW Scientific](#))

5.2.2 주요 누설경로

표 5-2. 과산화수소 훈증대상 공간의 주요 누설경로와 설계대책

주요 누설경로	발생 가능한 문제	권장 설계대책
출입문과 패스박스 문	인접구역 누출, 농도유지 실패	연속형 가스켓, 팽창식 실(Inflatable Seal), 문잠금 및 상태감시
벽·천장 패널 접합부	천장 위 또는 기술구역으로 누출	연속 실란트, 용접 또는 기밀 조인트 적용
케이블·배관 관통부	보이지 않는 기술공간으로 누출	전용 기밀 관통부, 서비스 변경 후 재밀봉
HVAC 급·배기 덕트	비대상 구역 또는 다른 AHU 로 확산	기밀 댐퍼, 위치 피드백, 전용 배출경로
배수구·싱크	하부공간 또는 배수계통으로 이동	Grade A·B 에서 원칙적 배제, 불가피한 경우 격리구조 검토
장비 연결부	호스·매니폴드·포트에서 누출	잠금식 연결부, 가스켓 적합성, 잘못된 연결 방지
아이솔레이터 글러브·슬리브	작업실로 누출 또는 외부공기 유입	적합한 재질, 교체 가능한 구조, 완전성 관리
조명·창·관찰창	프레임 접합부 누설	일체형·기밀형 프레임과 화학적 내성 가스켓
비상해제장치	비인가 또는 비정상 문 개방	봉인·경보·권한관리 및 비상절차 연계
이동식 장비용 임시 덕트	설치조건외 변동	표준화된 연결키트와 위치·방향 식별

EU GMP Annex 1 은 청정실과 중요구역의 천장을 상부공간의 오염이 유입되지 않도록 밀봉하고, Grade A 와 Grade B 구역에는 싱크와 배수구를 설치하지 않도록 요구한다. 또한 아이솔레이터의 건전성과 누설을 정해진 간격으로 확인하도록 한다.

5.2.3 훈증모드의 압력전략

정상 제조운전에서 Grade B 청정실은 일반적으로 낮은 등급의 인접구역에 대해 양압을 유지한다. 국내 무균의약품 제조기준과 EU GMP Annex 1 은 서로 다른 청정등급의 인접실 사이에 최소 10 Pa 를 참고값으로 제시한다.

그러나 훈증 중에는 작업자 안전을 위해 과산화수소가 인접한 점유구역으로 이동하지 않도록 별도의 압력전략이 필요할 수 있다. 다음 중 하나를 적용할 수 있다.

- 훈증대상 공간을 약한 음압으로 유지
- 인접구역보다 낮은 압력을 유지하되 외부공기 유입량을 제어
- 밀폐상태를 유지하고 전용 배출계통으로 처리

- 폐쇄회로로 운전하고 인접구역 누출을 독립적으로 감시

이는 모든 시설에 동일하게 적용되는 규정값이 아니라, 선택한 훈증기술과 시설구조를 기반으로 정해야 하는 설계전략이다. 정상운전 차압과 훈증운전 차압이 다를 경우에는 모드 전환, 차압경보 및 정상상태 복구논리를 명확하게 정의해야 한다.

5.2의 핵심 메시지

훈증대상 공간은 무조건 가장 높은 압력이나 가장 낮은 압력으로 설계하는 것이 아니라, 정상 제조환경 보호와 훈증제 누출방지를 각각 만족하도록 운전모드별 압력전략을 설정해야 한다.

5.3 과산화수소의 균일분산과 사각지대 방지

훈증기의 표시 처리용적이 충분하더라도 과산화수소가 공간 전체에 균일하게 분산되지 않으면 원하는 효과를 얻기 어렵다.

균일분산(Uniform Distribution)은 모든 위치의 농도가 완전히 동일하다는 의미가 아니다. 사전에 정의한 허용범위 안에서 훈증제가 필요한 위치까지 도달하고, 가장 불리한 위치에서도 필요한 노출조건을 확보한다는 의미이다.

5.3.1 분산에 영향을 주는 설계요인

과산화수소 분산은 다음 요소의 영향을 받는다.

- 훈증제 투입구와 회수구의 위치
- 내부 순환팬의 위치·풍량·방향
- HVAC 급기구와 환기구의 위치
- 공간의 길이·높이·형상
- 장비·가구·배관의 배치
- 문과 관찰창의 돌출구조
- 적재물의 수량·간격·재질
- 표면의 흡착 또는 분해특성
- 공간의 온도·습도 차이
- 누설과 외부공기 유입

5.3.2 대표적인 분산 사각지대

표 5-3. 과산화수소 분산 사각지대와 설계단계의 예방방법

잠재적 사각지대	발생원인	설계단계의 예방방법
장비 후면과 벽 사이	좁은 간격과 약한 공기순환	최소 유지관리 간격 확보 또는 밀폐형 마감
장비 하부	바닥과 장비 사이의 제한된 흐름	바닥 밀착형 베이스 또는 충분한 청소·순환 공간
천장 모서리	투입·회수 공기경로에서 벗어남	보조팬 또는 투입·회수 위치 조정

잠재적 사각지대	발생원인	설계단계의 예방방법
글러브 손가락과 주름	표면이 접히거나 서로 밀착됨	훈증 시 글러브를 펼쳐 고정할 수 있는 구조
패스박스 적재물 사이	물품 간 간격 부족	표준 바스켓·랙과 최소 간격 확보
닫힌 장비 내부	공기경로가 차단됨	훈증대상에서 제외하거나 전용 연결·개방상태 정의
케이블과 배관 다발 뒤	복잡한 구조와 표면중첩	매립형 서비스 또는 정리된 지지구조
다공성·흡착성 재질 주변	과산화수소 흡착 및 느린 방출	재질 최소화, 적합성 평가, 에어레이션 용량 반영
긴 덕트 또는 연결채버	거리와 압력손실	전용 투입·회수포트 또는 다점 분산
대형 장비가 가로막는 위치	공기흐름 단절	장비 배치와 훈증기류를 함께 검토

아이솔레이터에서는 글러브가 훈증제와 충분히 접촉할 수 있도록 손가락을 펼치고 분리해야 하며, 개방형 아이솔레이터와 RABS 에서는 정상 제조 시 중요구역을 보호하는 공기흐름도 유지되어야 한다. 국내 무균의약품 제조기준과 EU GMP Annex 1 은 이러한 조건을 명시하고 있다.

5.3.3 평균농도보다 공간분포가 중요하다

훈증기 출구 또는 공간 중앙의 농도만으로 전체 공간의 분산을 판단해서는 안 된다. 다음 위치를 설계단계에서 파악해야 한다.

- 훈증제 투입구에서 가장 먼 위치
- 공기순환이 가장 약한 위치
- 가장 많은 적재물로 가려지는 위치
- 과산화수소를 많이 흡착하는 재질이 있는 위치
- 에어레이션이 가장 느린 위치
- 인접구역 누출 가능성이 가장 높은 위치

이 위치들은 향후 센서 매핑(Mapping), 화학적 지시계(Chemical Indicator, CI) 및 생물학적 지시계(Biological Indicator, BI)의 위치를 정하는 과학적 기초가 된다. 구체적인 배치와 시험방법은 제 7 절에서 다룬다.

5.3 의 핵심 메시지

균일분산은 훈증기의 용량 문제가 아니라 공간형상, 공기경로, 장비배치 및 적재방법이 결합된 시설설계 문제이다.

5.4 공기조화장치(HVAC)와 훈증 운전모드의 연계

Grade B 청정실 전체를 훈증하거나 HVAC 와 연결된 장비를 처리할 경우에는 공기조화장치가 훈증시스템의 일부로 작동한다.

정상 제조운전에서는 청정공기를 공급하고 차압과 온습도를 유지하지만, 훈증 중에는 다음 기능이 추가로 필요하다.

- 대상공간을 다른 구역에서 격리
- 훈증제를 대상공간 안에서 순환

- 비대상 구역으로의 확산 방지
- 훈증 종료 후 과산화수소 배출 또는 분해
- 정상 청정운전 상태로 순차 복귀

국내 무균의약품 제조기준은 일부 작업에서 청정실과 HVAC 의 오염제거 및 청정구역에서 배출되는 공기의 처리가 필요할 수 있다고 규정한다.

5.4.1 정상운전모드(Normal Mode)

정상운전모드는 제조작업을 위해 청정등급, 차압, 온도, 상대습도 및 공기흐름을 유지하는 상태이다.

이 모드에서는 다음 기능이 정상적으로 작동해야 한다.

- 최종 HEPA 필터를 통한 청정공기 공급
- 높은 등급에서 낮은 등급으로의 차압 유지
- Grade A 중요구역의 퍼스트 에어(First Air) 보호
- 환경조건과 차압의 연속 감시
- 정상 제조용 배기·재순환 운전

훈증모드로 전환하기 전 정상운전 상태가 적합한지 확인해야 한다. 비정상 HVAC 상태에서 훈증을 시작하면 누설, 분산 및 정상복귀 과정에 영향을 줄 수 있다.

5.4.2 훈증 준비모드(Preparation Mode)

훈증 준비모드에서는 제조작업을 종료하고 대상공간을 훈증에 적합한 상태로 전환한다.

주요 설계기능은 다음과 같다.

- 대상구역 내 작업자 부재 확인
- 비대상 물품과 폐기물 제거
- 문·패널·서비스포트 폐쇄
- 훈증에 필요한 댐퍼 위치 설정
- 과산화수소 누출감지기와 배기장치 상태 확인
- 출입문 잠금
- 온도와 상대습도 조정
- 분산팬과 에어레이션장치의 준비상태 확인

이 모드에서는 과산화수소가 아직 투입되지 않으므로 이상이 발견되면 안전하게 정상운전 상태로 복귀할 수 있어야 한다.

5.4.3 격리·재순환모드(Isolation/Recirculation Mode)

격리·재순환모드는 대상공간을 다른 청정구역과 분리하고 과산화수소가 필요한 공간 안에서 순환할 수 있도록 준비하는 상태이다.

설계 시 다음을 결정해야 한다.

- 정상 급·배기를 차단할 것인지
- 일부 급기를 유지할 것인지
- 내부 재순환팬을 사용할 것인지
- 외부 AHU 재순환계통을 이용할 것인지
- 전용 혼증순환 덕트를 설치할 것인지
- 공유 AHU 의 다른 구역을 어떻게 보호할 것인지

공유 HVAC 를 사용하는 경우에는 과산화수소가 비대상 청정실로 이동하지 않도록 기밀 댐퍼, 차단밸브 및 독립된 상태 피드백이 필요하다.

5.4.4 투입·노출모드(Injection/Exposure Mode)

투입·노출모드에서는 과산화수소가 대상공간으로 공급되고, 정의된 시간 동안 분산·유지된다.

이 단계에서는 다음 설계조건이 유지되어야 한다.

- 출입문 잠금
- 비대상 급·배기 차단
- 분산팬 또는 재순환팬 정상운전
- 과산화수소 투입량과 공정상태 감시
- 누출감지기 정상상태
- 비상정지 및 안전상태 전환기능
- 작업자의 수동출입 방지

투입단계에서 비상정지가 발생하면 단순히 모든 전원을 차단하는 방식은 적절하지 않을 수 있다. 과산화수소 투입은 중단하되, 밀폐·검지·경보·안전배기와 같은 필수기능은 유지되는 안전상태(Safe State)를 정의해야 한다.

5.4.5 제거·배기모드(Aeration/Purge Mode)

과산화수소 투입이 종료되면 공간 내 잔류 과산화수소를 낮추기 위해 제거·배기모드로 전환한다.

적용 가능한 방식은 다음과 같다.

- 외부 신선공기를 공급하고 안전한 위치로 배출
- 내부 공기를 촉매분해장치로 순환
- 전용 에어레이션장치를 사용
- HVAC 퍼지와 촉매분해를 병행

에어레이션 중에는 과산화수소가 배출경로 주변이나 다른 공기흡입구로 재유입되지 않도록 배출위치를 선정해야 한다. 촉매분해장치를 사용하는 경우에도 촉매의 용량, 수명, 막힘 및 우회누설을 고려해야 한다.

5.4.6 정상운전 복귀모드(Recovery Mode)

과산화수소 농도가 재입실 기준에 도달한 후에도 즉시 제조를 시작해서는 안 된다. HVAC 와 청정실을 정상 제조상태로 복구하는 단계가 필요하다.

복귀모드에서는 다음을 순차적으로 수행한다.

- 훈증용 배기·순환경로 종료
- 정상 급·배기 댐퍼 개방
- 정상 차압 복구
- 온도와 상대습도 복구
- Grade A 공기흐름 및 장비상태 복구
- 시스템 경보와 비정상상태 확인
- 정상운전모드 전환

표 5-4. 공기조화장치와 과산화수소 훈증 운전모드의 연계

운전모드	급기·재순환	배기	문 상태	핵심목적
정상운전모드	정상 청정공기 운전	정상 제조배기	정상 출입관리	청정등급·차압·공정 보호
훈증 준비모드	준비조건에 따라 조정	대기 또는 준비	폐쇄·잠금 준비	작업자 퇴실, 밀폐 및 초기조건 설정
격리·재순환모드	대상공간 내부 재순환 중심	비대상 배기 차단	잠금	대상공간 격리와 분산경로 형성
투입·노출모드	승인된 분산상태 유지	개방회로 또는 폐쇄회로 전략에 따름	잠금 유지	훈증제 투입과 유효노출 유지
제거·배기모드	퍼지 또는 촉매순환	안전배출 또는 분해	잠금 유지	잔류 과산화수소 감소
정상운전 복귀모드	정상 급·배기로 순차 전환	정상 제조배기로 전환	안전승인 후 해제	차압·온습도·청정상태 복구

5.4의 핵심 메시지

HVAC 훈증모드는 팬을 켜고 끄는 단순한 운전변경이 아니다. 급기·배기·재순환·댐퍼·문·검지기 및 훈증기가 하나의 제어순서로 연계되어야 한다.

5.5 Grade A 청정공기장비(Clean Air Equipment)의 설계 고려사항

Grade A 청정공기장비는 제품, 멸균된 구성품 또는 제품접촉면이 환경에 노출되는 중요구역을 보호한다. 과산화수소 훈증을 적용할 때에는 Grade A 공기흐름을 형성하는 장치의 구조와 훈증제의 이동경로를 함께 검토해야 한다.

국내 무균의약품 제조기준은 아이솔레이터, RABS 및 단일방향공기흐름장치와 같은 청정공기장비가 사용목적에 적합하도록 관리되어야 하며, 작업 중 제품과 물품의 오염가능성을 최소화하도록 요구한다.

5.5.1 아이솔레이터(Isolator)

아이솔레이터는 작업자와 중요구역을 물리적 배리어(Barrier)로 분리하는 장비이다.

개방형 아이솔레이터(Open Isolator)

개방형 아이솔레이터는 외부와 연결되는 개구부가 있으며, 중요구역을 Grade A 상태로 유지하기 위해 퍼스트 에어와 단일방향공기흐름이 필요하다.

설계 시 다음을 고려해야 한다.

- 개구부를 통한 외부공기 유입 방지
- 정상운전과 혼증운전의 압력차 관리
- 개구부와 이송부에서의 과산화수소 누출방지
- 혼증 중 개구부를 임시 또는 자동으로 밀폐하는 방법
- 정상복귀 후 Grade A 공기흐름 재형성

EU GMP Annex 1 은 개방형 아이솔레이터의 인터페이스에서 외부공기 유입이 없음을 공기흐름 연구로 확인하고, 배경환경은 일반적으로 최소 Grade C 로 설정하도록 한다.

폐쇄형 아이솔레이터(Closed Isolator)

폐쇄형 아이솔레이터는 정상운전 중 외부환경과 직접 개방되지 않는 구조이다. 폐쇄형 장비에서는 공기흐름이 완전히 단일방향이 아닐 수 있지만, 난류가 노출제품의 오염위험을 높이지 않도록 설계해야 한다.

주요 설계항목은 다음과 같다.

- 아이솔레이터 본체의 밀폐성과 압력제어
- 글러브·슬리브·글러브포트의 기계적·화학적 내성
- 신속이송포트(Rapid Transfer Port, RTP)와 도어의 밀폐
- 주작업챔버와 이송챔버의 혼증범위
- 혼증제 투입구와 회수구
- 글러브 손가락을 펼쳐 노출할 수 있는 구조
- 내부 장비와 배관 뒤의 사각지대 최소화
- HEPA 필터, 팬, 센서 및 촉매의 재질 적합성
- 유지보수 후 최종 혼증이 가능하도록 하는 설계
- 혼증 후 제품에 영향을 줄 수 있는 과산화수소 잔류관리

폐쇄형 아이솔레이터의 배경환경은 일반적으로 최소 Grade D 이며, 실제 등급은 위험평가와 오염관리전략(CCS)으로 정당화해야 한다. 음압 아이솔레이터는 제품 봉쇄가 필수적인 경우에 적용하고 중요구역 보호를 위한 별도의 위험관리조치가 필요하다.

5.5.2 제한접근차단시스템(Restricted Access Barrier System, RABS)

RABS 는 Grade A 중요구역과 작업자를 물리적으로 분리하지만 일반적으로 아이솔레이터만큼 완전하게 밀폐된 시스템은 아니다.

RABS 설계 시에는 다음을 고려해야 한다.

- Grade A 단일방향공기흐름과 퍼스트 에어 유지
- Grade B 배경환경과의 관계
- 문 개방과 작업자 간섭의 최소화
- 글러브와 배리어 재질의 과산화수소 적합성
- RABS 내부와 외부표면의 소독범위 구분
- 청정실 전체 훈증 시 RABS 내부로의 과산화수소 도달방법
- 팬, HEPA 필터 및 리턴 경로의 운전상태
- 훈증 후 RABS 내부와 Grade B 배경의 복구순서

EU GMP Annex 1 은 무균공정에 사용하는 RABS 의 배경환경을 최소 Grade B 로 설정하고, 문 개방 등 간섭 시 외부공기 유입이 없음을 입증하도록 한다.

RABS 내부를 훈증한다고 해서 Grade B 청정실 전체의 관리가 대체되는 것은 아니다. 반대로 Grade B 청정실을 훈증한다고 해서 RABS 내부의 모든 표면에 충분한 과산화수소 노출이 보장되는 것도 아니다. 두 공간의 시스템 경계와 훈증목적을 별도로 정의해야 한다.

5.5.3 단일방향공기흐름장치(Unidirectional Airflow, UDAF)

UDAF 장비는 HEPA 필터를 통과한 공기를 한 방향으로 균일하게 공급하여 중요구역의 오염물질을 제거한다.

과산화수소 훈증을 고려할 때에는 다음 사항을 검토한다.

- 훈증 중 공급팬의 운전 또는 정지상태
- HEPA 필터 전·후단 중 어느 범위까지 처리할 것인지
- 훈증제가 HEPA 필터재와 실링재에 미치는 영향
- 작업면 아래와 장비 내부의 리턴 경로
- 조명·관찰창·센서·전기부품의 반복노출
- 훈증 후 단일방향공기흐름 복구
- 개방형 장비의 임시밀폐 방법
- 주변 Grade B 청정실 훈증과의 연계

훈증제가 UDAF 작업면에 도달했다는 사실만으로 팬 하우징, HEPA 필터 상부 및 밀폐된 내부공간까지 처리되었다고 판단해서는 안 된다. 대상범위를 명확하게 정의해야 한다.

5.5.4 기타 Grade A 장비

기타 Grade A 장비에는 무균 연결구역, 충전설비의 국소 배리어, 동결건조기 적재구역, 스톱퍼 공급부 및 멸균 구성품 개방구역 등이 포함될 수 있다.

이러한 장비에서는 다음 질문을 검토한다.

- Grade A 중요구역 전체가 혼증대상인가?
- 제품접촉부에는 별도의 멸균공정이 적용되는가?
- 장비 내부의 닫힌 배관이나 용기는 혼증범위에서 제외되는가?
- 혼증 시 장비부품의 위치를 어떻게 고정하는가?
- 움직이는 부품과 가려진 표면을 어떻게 노출하는가?
- 정상운전으로 복귀할 때 Grade A 보호가 어떻게 회복되는가?

표 5-5. Grade A 청정공기장비별 과산화수소 혼증 설계초점

장비 유형	주요 설계초점	대표적인 주의사항
개방형 아이솔레이터	개구부 밀폐, 퍼스트 에어, 외부공기 유입방지	정상운전 개방부를 혼증 중 어떻게 관리할지 정의
폐쇄형 아이솔레이터	밀폐성, 글러브, RTP, 내부순환, 잔류관리	내부 표면과 제품영향을 함께 고려
RABS	Grade B 배경, 문 간섭, UDAF, 글러브	아이솔레이터와 동일한 밀폐성을 가정하지 않음
UDAF 장비	HEPA·팬·리턴, 개방부, 공기흐름 복구	작업면 노출과 내부부품 노출범위를 구분
충전설비 배리어	설비형상, 이동부품, 가려진 면	부품위치와 설치상태를 표준화
동결건조기 적재구역	도어·선반·이송부, 챔버와 외부경계	혼증과 챔버 멸균의 역할을 구분

5.5의 핵심 메시지

Grade A 장비는 동일한 청정등급을 제공하더라도 밀폐성, 공기흐름 및 작업자 간섭방식이 다르다. 따라서 혼증설계도 장비유형별로 달라야 한다.

5.6 Grade B 청정실(Cleanroom)의 설계 고려사항

Grade B 청정실 전체 혼증은 아이솔레이터나 패스박스보다 넓은 공간과 복잡한 HVAC 를 대상으로 한다. 따라서 혼증기 용량뿐 아니라 공간경계, 공유공조, 인접구역, 배출경로 및 에어레이션 시간이 중요한 설계요소가 된다.

5.6.1 표면과 건축구조

Grade B 청정실의 노출표면은 다음 특성을 가져야 한다.

- 매끄럽고 불침투성이며 손상되지 않을 것
- 먼지와 미생물이 축적되는 틈과 돌출부가 최소화될 것
- 반복적인 청소·소독·살포자제 적용을 견딜 것

- 천장과 벽의 접합부가 밀봉될 것
- 청소하기 어려운 선반·찬장·돌출부가 최소화될 것
- Grade B 구역에는 싱크와 배수구를 설치하지 않을 것

이는 국내 무균의약품 제조기준과 EU GMP Annex 1 의 청정실 설계원칙이다.

5.6.2 공간용적과 공기경로

Grade B 청정실에서는 단순 바닥면적이 아니라 다음을 포함한 유효 혼증용적을 파악해야 한다.

- 천장 높이를 포함한 실내 전체용적
- 장비 내부로 연결된 개방공간
- 에어락과 연결통로
- HVAC 덕트 중 혼증제에 노출되는 부분
- Return Air Shaft 또는 벽체 리턴공간
- 천장 위 공간과 기술통로의 격리상태

5.6.3 공유 HVAC 관리

하나의 AHU 가 여러 청정실을 담당하는 경우, 혼증대상실에서 나온 과산화수소가 다른 실로 이동할 수 있다. 따라서 다음 중 하나가 필요하다.

- 혼증대상 구역 전용 AHU
- 분기별 기밀 차단댐퍼
- 혼증 전용 재순환루프
- 안전배출을 위한 별도 덕트
- 비대상 구역의 독립 누출감지
- 공유 리턴에 대한 촉매처리

5.6.4 인접구역 보호

인접구역에는 작업자가 계속 근무할 수 있으므로 다음을 설계해야 한다.

- 출입문 주변의 저농도 과산화수소 검지
- 혼증상태 표시등과 경보
- 혼증구역 주변의 접근통제
- 인접구역 HVAC 흡입구로의 재유입 방지
- 비상 시 대피경로
- 누출 발생 시 자동 투입중단과 안전배기

표 5-6. Grade B 청정실 과산화수소 훈증 설계 체크포인트

설계분야	주요 확인사항
공간경계	벽·천장·바닥·문·덕트·에어락 중 훈증범위가 명확한가?
표면	반복적인 과산화수소 노출에 적합하고 청소하기 쉬운가?
HVAC	대상공간을 다른 청정실과 독립적으로 격리할 수 있는가?
압력전략	정상모드와 훈증모드의 차압이 각각 정의되어 있는가?
분산	장비배치와 실내형상을 고려한 투입·회수·순환경로가 있는가?
에어레이션	전체 공간과 흡착성 재질에서 과산화수소를 제거할 수 있는가?
배출	배출공기가 사람·공기흡입구·인접구역에 영향을 주지 않는가?
누출감시	문·벽체·기술구역·인접실의 위험지점을 감시하는가?
출입통제	훈증 중 모든 출입구가 통제되고 비상해제가 기록되는가?
정상복구	차압·온습도·청정상태를 정상모드로 순차 복원할 수 있는가?
운영성	훈증 준비와 복구에 과도한 수동작업이 필요하지 않은가?
확장성	공간배치 또는 장비증설 시 분산과 에어레이션을 재평가할 수 있는가?

5.6의 핵심 메시지

Grade B 청정실 훈증은 큰 훈증기 한 대를 설치하는 문제가 아니다. 건축경계, 공유 HVAC, 인접구역 보호 및 정상 제조상태 복구를 포함하는 시설 통합설계이다.

5.7 Grade B 반입물품용 패스박스(Pass Box)의 설계 고려사항

과산화수소 훈증형 패스박스는 낮은 청정등급 또는 비분류구역에서 Grade B 구역으로 반입되는 물품의 노출된 외부표면을 처리하는 장비이다.

EU GMP Annex 1 은 Grade A 또는 Grade B 로 연결되는 패스박스의 입구문과 출구문이 동시에 열리지 않도록 인터록을 적용하고, 높은 등급의 환경을 보호할 수 있도록 설계하도록 한다.

5.7.1 오염측과 청정측의 분리

패스박스는 다음 두 측면을 명확하게 구분해야 한다.

- 반입 전 물품을 적재하는 오염측 또는 낮은 등급 측
- 훈증 완료 후 물품을 꺼내는 청정측 또는 Grade B 측

훈증사이클이 완료되고 안전조건이 충족되기 전에는 청정측 문이 열리지 않아야 한다.

5.7.2 문과 인터록

필요한 설계기능은 다음과 같다.

- 입구문과 출구문의 동시개방 방지

- 투입·노출·에어레이션 중 양쪽 문 잠금
- 가스켓 팽창 또는 문 밀착상태 감시
- 비상해제 시 경보와 기록
- 훈증 실패 시 청정측 문 개방금지
- 훈증 전후 물품상태와 사이클상태 표시

5.7.3 적재패턴과 표면 노출

패스박스에서는 챔버용적보다 적재방법이 더 중요한 제한요인이 될 수 있다.

다음을 반영해야 한다.

- 물품 사이에 공기가 통할 수 있는 간격
- 바닥에 직접 밀착되지 않는 랙 또는 바스켓
- 물품이 서로 겹치거나 기대지 않도록 하는 구조
- 포장재의 접힌 면과 손잡이 부분의 노출
- 최대·최소 적재상태에서의 분산
- 동일하지 않은 물품을 혼합할 때의 제한
- 과산화수소 흡착성이 높은 포장재의 수량 제한

5.7.4 내부구조

훈증형 패스박스는 일반적으로 챔버, 양측 도어, 기술구역, 훈증기 또는 연결부, 공기순환장치, 에어레이션장치 및 제어화면으로 구성될 수 있다. 제조사에 따라 구성은 달라질 수 있다. ([Senna Inox](#))

표 5-7. Grade B 반입물품용 훈증 패스박스의 설계요소

설계요소	권장 설계방향
챔버재질	매끄럽고 불침투성이며 반복훈증과 청소에 적합한 재질
내부모서리	잔류물과 미생물이 축적되지 않도록 둥글고 청소 가능한 구조
도어	양측 인터록, 밀폐형 가스켓, 상태 피드백
바스켓·랙	과산화수소가 물품 전체에 도달할 수 있는 개방형 구조
분산판	챔버 전체의 순환을 지원하고 물품으로 막히지 않는 위치
투입·회수구	물품이 직접 차단하지 않도록 배치
센서 위치	투입구 주변이 아니라 대표적·불리한 위치를 고려
에어레이션	청정측으로 과산화수소가 방출되지 않도록 설계
상태표시	준비·훈증·에어레이션·완료·실패 상태를 양측에서 식별
물품식별	승인 물품과 적재패턴을 확인할 수 있는 관리기능
비상해제	비상 시 사용 가능하되 임의사용을 방지하고 기록

설계요소	권장 설계방향
청정측 Release	안전조건과 사이클 적합조건이 충족된 후에만 문 개방

5.7 의 핵심 메시지

훈증형 패스박스의 성능은 챔버 크기보다 물품의 배치와 표면 노출에 의해 크게 좌우된다. 패스박스과 적재바스켓을 하나의 시스템으로 설계해야 한다.

5.8 기타 훈증 대상 구역·장비의 위험기반 설계

과산화수소 훈증은 아이솔레이터, Grade B 청정실 및 패스박스 이외에도 다양한 밀폐구역과 장비에 적용될 수 있다. 예를 들면 다음과 같다.

- 무균시험 아이솔레이터
- 공정장비의 외부 인클로저(Enclosure)
- 물품보관 챔버
- 이동식 이송카트 또는 밀폐형 컨테이너
- 유지보수 후 임시로 설치하는 밀폐텐트
- 동결건조기 주변 배리어
- 충전설비의 국소 밀폐구역
- 배양기 또는 특수 시험챔버

그러나 적용가능하다는 사실이 적합성을 의미하지는 않는다. 다음 질문을 통해 위험기반으로 판단해야 한다.

표 5-8. 기타 구역·장비의 과산화수소 훈증 적용성 평가

평가질문	확인 목적
과산화수소 훈증의 Intended Use 는 무엇인가?	소독, 환경복구, 물품반입 등 목적 명확화
처리해야 할 표면과 제외할 표면은 어디인가?	시스템 경계와 책임범위 설정
공간을 충분히 밀폐할 수 있는가?	농도유지와 작업자 안전 확인
과산화수소를 균일하게 분산할 수 있는가?	사각지대와 실패가능성 평가
제품접촉면 또는 제품이 노출되는가?	간류·산화·제품품질 영향평가
별도의 멸균공정이 필요한 부분이 있는가?	훈증과 멸균의 역할 구분
장비재질이 반복노출에 적합한가?	부식·열화·센서오류 방지
에어레이션이 가능한가?	재입실과 생산재개 가능성 평가
인접구역으로 누출될 수 있는가?	안전·배기·검지 필요성 평가
동일한 설치상태를 반복할 수 있는가?	이동식·임시시스템의 재현성 평가

평가질문	확인 목적
정상 제조상태로 복구할 수 있는가?	훈증 후 기능·청정상태 회복 평가

제품접촉면이나 밀폐된 장비 내부는 과산화수소 공간훈증이 아닌 별도의 세척·소독·멸균공정이 필요할 수 있다. 따라서 “장비 외부 인클로저”와 “장비 내부 제품접촉부”를 명확하게 구분해야 한다.

5.8의 핵심 메시지

기타 장비에 과산화수소 훈증을 적용할 때에는 기존 훈증사이클을 그대로 전용하기보다 적용목적, 밀폐성, 재질, 제품영향 및 에어레이션 가능성을 새롭게 평가해야 한다.

5.9 센서, 배기·분해장치 및 에어레이션 설계

제 4 절에서는 센서의 측정범위와 데이터 요구사항을 다루었다. 본 항에서는 센서와 에어레이션장치를 시설 안에서 어떻게 배치하고 연계해야 하는지를 설명한다.

5.9.1 공정센서와 안전센서의 분리

과산화수소 농도센서는 목적에 따라 구분하는 것이 좋다.

- **공정센서(Process Sensor):** 투입·분산·노출단계의 과산화수소 상태 확인
- **저농도 안전센서(Low-level Safety Sensor):** 에어레이션 종료와 재입실 판단
- **인접구역 누출센서(Leak Detector):** 작업자 점유구역의 누출 감시

하나의 센서가 고농도 공정범위와 낮은 재입실범위를 모두 충분한 정확도로 측정할 수 없는 경우에는 별도의 센서가 필요하다.

5.9.2 센서 위치

센서위치는 다음을 고려하여 선정해야 한다.

- 공정상태를 대표하는 위치
- 훈증제 도달이 늦을 것으로 예상되는 위치
- 에어레이션이 느린 위치
- 문·덕트·관통부 주변의 누출 가능 위치
- 인접구역 작업자의 호흡영역
- 훈증기나 배출구의 직접적인 영향으로 대표성이 떨어지는 위치

5.9.3 배출과 촉매분해

에어레이션 방식은 다음 중 하나 또는 조합으로 설계할 수 있다.

1. **외부배기 방식:** 과산화수소가 포함된 공기를 건물 외부의 안전한 위치로 배출한다.

2. **촉매분해 방식:** 과산화수소를 촉매에 통과시켜 물과 산소로 분해한 후 재순환 또는 배출한다.
3. **희석·퍼지 방식:** 신선한 공기를 공급하여 농도를 낮춘다.
4. **복합방식:** 초기에는 촉매분해를 사용하고 후반에는 HVAC 퍼지를 사용하는 방식 등이다.

상용 시스템의 예에서는 과산화수소 투입을 중단한 후 HEPA 여과공기를 공급하고, 외부 촉매계통이나 안전구역으로 배출하여 농도를 낮추는 구조가 사용된다. 이는 가능한 설계사례이며, 실제 시스템은 제조소의 배출환경과 안전기준에 맞게 구성해야 한다. ([Tema Sinergie](#))

5.9.4 에어레이션 지연요인

에어레이션 시간은 단순히 배기풍량으로만 결정되지 않는다. 다음 요소가 잔류시간을 늘릴 수 있다.

- 고분자·고무·포장재의 과산화수소 흡착
- 넓은 표면적
- 많은 적재량
- 장비 내부의 정체공간
- 낮은 환기효율
- 촉매성능 저하
- 리턴공기 단락(Short Circuit)
- 센서 위치와 실제 최악위치의 차이

표 5-9. 센서·배기·에어레이션 시스템의 설계요소

설계요소	주요 설계방향
공정농도센서	투입·노출상태를 대표할 수 있는 위치에 설치
저농도 안전센서	재입실 판단범위를 측정하고 공정센서와 독립성 검토
인접구역 검지기	문, 기술구역 및 예상 누출경로를 기반으로 배치
배기경로	사람·공기흡입구·다른 청정구역으로 재유입되지 않는 위치
촉매분해장치	예상 질량부하, 풍량, 수명 및 교체 접근성 고려
분산·배기팬	고장상태 감지와 운전 피드백 제공
댐퍼	기밀성, 위치 피드백, 고장 시 안전위치 정의
에어레이션 공기	필요한 경우 HEPA 여과공기 사용 및 공기경로 관리
UPS·비상전원	검지·경보·제어·안전배기 기능의 유지 필요성 평가
데이터연계	센서값, 댐퍼·팬상태 및 경보를 동일 시간축으로 기록
유지관리	센서·촉매·팬을 오염구역에 진입하지 않고 점검할 수 있도록 고려

5.9 의 핵심 메시지

에어레이션은 훈증이 끝난 후 부가적으로 실시하는 환기가 아니라, 훈증사이클의 성능과 생산가동시간을 결정하는 핵심 설계기능이다.

5.10 설계단계 안전관리(Safety by Design)

과산화수소는 비가연성 액체이지만 강한 산화제이며, 눈·피부·호흡기에 자극 또는 손상을 줄 수 있다. NIOSH 는 피부와 눈의 접촉을 방지하고, 오염 시 즉시 세척할 수 있는 설비를 제공하도록 안내한다. ([질병통제예방센터](#))

따라서 과산화수소 안전은 개인보호구(Personal Protective Equipment, PPE)에만 의존해서는 안 된다. NIOSH 의 위험관리 우선순위(Hierarchy of Controls)는 제거·대체와 공학적 관리가 관리적 조치와 PPE 보다 작업자 행동에 덜 의존하므로 우선적으로 적용되어야 한다는 원칙을 제시한다. ([질병통제예방센터](#))

5.10.1 과산화수소 훈증의 주요 위험원

- 과산화수소 용액의 누출과 비산
- 용액 장착·교체 중 피부·눈 접촉
- 훈증가스의 작업실 또는 인접구역 누출
- 훈증 중 작업자의 비인가 진입
- 배기·촉매분해 실패
- 센서·통신·전원 고장
- 부적합한 화학물질과의 접촉
- 비상정지 후 잔류 과산화수소
- 유지보수 중 잔류가스 노출
- 과산화수소에 의한 재질 열화와 누설

5.10.2 안전관리 계층

표 5-10. 과산화수소 훈증시스템의 설계단계 안전관리 계층

관리계층	설계·관리 사례	기대효과
제거·최소화	불필요한 수동희석과 개방취급 제거, 필요한 최소량 사용	위험원 자체를 줄임
대체·공정선정	목적을 충족하는 범위에서 더 낮은 취급위험의 제형·용기 검토	액상 취급위험 감소
밀폐·격리	밀폐형 카트리지, 기밀 연결부, 별도 기술구역	작업자와 과산화수소를 물리적으로 분리
공학적 제어	누출검지, 전용배기, 촉매분해, Door Interlock	사람의 주의에 의존하지 않고 노출방지
자동제어	원격시작, 자동모드 전환, 안전상태, 경보	조작오류와 비정상접근 감소
관리적 통제	승인작업자, 작업허가, 표지, 비상절차, 교육	설계기능을 올바르게 운영
개인보호구	장갑, 보안경·안면보호구, 보호복, 필요 시 호흡보호구	잔여위험으로부터 작업자 보호

5.10.3 안전상태(Safe State)

비상정지나 고장이 발생했을 때 시스템이 어떤 상태로 전환되는지를 사전에 정의해야 한다.

일반적으로 검토할 안전상태는 다음과 같다.

- 과산화수소 투입 즉시 중단
- 출입문 잠금 유지
- 누출감지와 경보 유지
- 데이터기록 유지
- 안전한 경우 에어레이션 시작 또는 유지
- 비대상 HVAC 로의 확산 차단
- 중앙감시실과 EHS 담당자에게 경보
- 작업자의 임의 재시작 방지

비상정지 버튼이 모든 전원을 완전히 차단하여 배기·검지·경보까지 정지시키지 않도록 기능을 구분하는 것이 중요하다.

5.10.4 용액 취급구역

과산화수소 용액을 장착하거나 교체하는 위치에는 위험도에 따라 다음을 고려한다.

- 2 차 누출방지받침
- 국소배기
- 세안설비(Eyewash)
- 비상세척설비(Quick Drench)
- 유출대응 키트
- 접근통제
- 용액식별과 오장착 방지
- 호환되지 않는 물질과의 분리
- 빈 용기와 잔류용액의 안전한 회수

5.10의 핵심 메시지

과산화수소 안전의 중심은 작업자에게 조심하도록 요구하는 것이 아니라, 작업자가 위험물질과 접촉하지 않도록 시스템을 설계하는 것이다.

5.11 재입실 안전기준과 출입통제

훈증사이클이 종료되었다는 표시와 작업자가 안전하게 재입실할 수 있다는 판단은 동일하지 않다.

재입실 허용은 다음 조건을 종합하여 결정해야 한다.

- 과산화수소 투입이 종료되었을 것
- 에어레이션이 정상적으로 완료되었을 것
- 대표위치와 불리한 위치의 농도가 기준을 충족할 것
- 인접구역에서 누출이 검출되지 않을 것
- 팬·댐퍼·촉매 및 배기장치가 정상일 것
- 비정상경보와 중단사이클이 평가되었을 것
- 권한 있는 담당자가 재입실을 승인할 것

5.11.1 재입실 농도의 설정

NIOSH 와 OSHA 가 제시하는 과산화수소의 시간가중평균 작업환경 노출기준은 1 ppm 이다. 그러나 이 값은 일정 근무시간 동안의 직업적 노출기준이므로, 모든 시설의 순간 재입실 기준으로 자동 적용되는 보편적인 숫자는 아니다.

([질병통제예방센터](#))

제조소의 재입실 기준은 다음을 근거로 설정해야 한다.

- 국내 산업안전보건 관련 요구사항
- 과산화수소 용액의 최신 물질안전보건자료(SDS)
- 훈증기 제조사의 승인된 운전조건
- 검지기의 측정범위와 정확도
- 작업자의 예상 체류시간
- 제품·자재·장비의 민감성
- 불리한 위치의 잔류 과산화수소
- 사업장의 안전위험평가

냄새가 나지 않는다는 사실은 재입실의 근거가 될 수 없다. 검교정된 측정장비의 결과를 사용해야 한다.

5.11.2 출입통제 순서

표 5-11. 과산화수소 훈증 후 안전한 재입실 관리순서

단계	주요 확인사항	출입문 상태
1. 투입 종료	과산화수소 공급 중단 확인	잠금 유지
2. 자동 에어레이션	배기·촉매·퍼지 정상운전	잠금 유지
3. 고정식 센서 확인	대상구역과 인접구역의 농도 확인	잠금 유지
4. 시스템 이상 검토	경보, 센서고장, 배기이상 여부 확인	잠금 유지
5. 독립적 안전확인	필요 시 휴대식 검지기로 문 주변과 대표위치 확인	통제상태 유지

단계	주요 확인사항	출입문 상태
6. 안전승인	권한 있는 담당자가 재입실 승인	승인 후 제한적 해제
7. 최초 재입실	휴대식 검지기와 필요한 PPE 를 사용하여 확인	승인인원만 출입
8. 정상 출입전환	잔류와 재방출 이상 없음 확인	정상 출입관리로 전환

5.11.3 비상진입

농도가 확인되지 않았거나 에어레이션이 실패한 공간에 일반 작업자가 진입해서는 안 된다. 비상진입은 별도의 비상대응계획, 적합한 호흡보호구, 훈련된 인원, 감시자 및 구조계획을 기반으로 수행해야 한다. NIOSH 는 알려지지 않은 농도 또는 즉시 생명·건강 위험농도(Immediately Dangerous to Life or Health, IDLH) 조건에 대해 높은 수준의 호흡보호가 필요하다고 안내한다. ([질병통제예방센터](#))

5.11 의 핵심 메시지

재입실은 냄새, 경과시간 또는 훈증기 화면의 완료표시가 아니라 검교정된 농도측정과 공식적인 안전승인에 근거해야 한다.

5.12 재질 적합성, 유지보수성 및 반복훈증에 따른 열화

과산화수소 훈증은 저온에서 실시할 수 있다는 장점이 있지만, 반복노출이 모든 재질에 무해한 것은 아니다.

국내 무균의약품 제조기준과 EU GMP Annex 1 은 청정실과 장비의 재질이 반복적인 청소·소독·살포자제 적용을 견딜 수 있어야 하며, 아이솔레이터와 RABS 글러브재질은 적절한 기계적·화학적 내성을 가져야 한다고 요구한다.

5.12.1 평가해야 할 주요 재질

- 스테인리스강과 용접부
- 도장 또는 코팅된 금속
- 구리·황동·아연도금 부품
- 실리콘·EPDM·부틸·기타 가스켓
- 글러브와 슬리브
- 아크릴·폴리카보네이트·유리 관찰창
- 접착제와 실란트
- 윤활제와 그리스
- HEPA 필터재와 필터실
- 케이블 피복과 전기커넥터
- 센서와 분석기
- 포장재와 다공성 물품

특정 재질이 일반적으로 사용된다는 사실만으로 실제 조건에서의 적합성이 보장되는 것은 아니다. 농도, 습도, 응축, 온도, 노출시간 및 누적 사이클 수에 따라 결과가 달라질 수 있다.

5.12.2 반복노출의 영향

다음과 같은 열화가 발생할 수 있다.

- 표면 변색과 부식
- 가스켓의 팽윤·경화·취화
- 글러브 인장강도 저하와 미세균열
- 관찰창의 흐림과 균열
- 접착력과 실링성능 저하
- 윤활제의 산화
- 센서 드리프트
- HEPA 필터 실링재의 열화
- 다공성 재질의 흡착과 느린 탈착
- 전기부품과 커넥터의 신뢰성 저하

5.12.3 재질 적합성 평가방법

설계단계에서는 다음 자료를 활용할 수 있다.

- 재질 제조사의 화학적 적합성 자료
- 훈증기 공급업체의 적용실적
- 실제 조건을 모사한 재질 쿠폰시험(Material Coupon Test)
- 반복노출 또는 가속노출시험
- 외관·중량·경도·인장강도 변화
- 실링성능과 누설변화
- 센서 영점·스팬 변화
- 흡착·탈착 및 에어레이션 영향

재질 쿠폰은 실제 장비와 동일한 재질뿐 아니라 동일한 표면마감, 용접, 코팅, 접착제 및 세척상태를 대표해야 한다.

5.12.4 유지보수성

훈증에 적합한 설비는 유지보수 후에도 쉽게 원상복구할 수 있어야 한다.

바람직한 설계방향은 다음과 같다.

- 펌프·밸브·제어반·축매 등 기술부품을 가능한 한 비청정측에 배치

- 센서와 필터를 쉽게 교정·교체할 수 있는 구조
- 패널 해체 후 재밀봉 방법의 표준화
- 가스켓과 글러브의 교체주기 설정이 가능한 구조
- 유지보수 후 훈증이 필요한 경계를 명확히 구분
- 예비품의 재질·규격 변경을 추적할 수 있도록 구성
- 내부에 도구나 부품이 남지 않도록 확인 가능한 구조

표 5-12. 반복적인 과산화수소 훈증에 대한 재질·유지보수 설계 고려사항

대상	잠재적 영향	설계·관리방향
스테인리스강	용접부·표면마감 상태에 따른 국소변화	적합한 등급과 마감, 세척성 확보
가스켓·실링재	팽윤·경화·누설	실제 노출조건의 반복시험과 교체주기 설정
아이솔레이터 글러브	취화·미세균열·투과성 변화	화학·기계적 내성 확인, 교체 가능한 구조
투명창	흐림·균열·접착부 열화	재질별 적합성 확인과 응력집중 최소화
접착제·실란트	접착력 감소와 누설	승인제품 사용, 현장 임의대체 방지
HEPA 필터	필터재·실링재 영향	훈증범위와 누적노출 평가
센서	드리프트·응답저하	노출 후 성능확인고 교정 접근성
케이블·전자부품	피복·커넥터 열화	보호구조와 기술구역 배치
축매분해장치	성능저하·막힘	용량, 교체주기, 차압·상태감시
포장재·적재물	흡착·탈착·잔류	물품별 승인과 최대 적재량 설정

5.12의 핵심 메시지

재질 적합성은 한 번의 훈증 후 외관이 정상인지 확인하는 문제가 아니다. 예상 생애주기 동안 반복되는 누적노출과 유지보수 이후의 밀폐성까지 평가해야 한다.

5.13 신규시설과 기존시설 개선(Retrofit)의 차이

신규시설에서는 과산화수소 훈증을 초기 개념설계부터 반영할 수 있다. 반면 기존시설 개선(Retrofit)은 이미 설치된 HVAC, 벽체, 문, 재질, 배관 및 제어시스템의 제약 안에서 훈증기능을 추가해야 한다.

ISO 14644-4:2022 는 신규시설뿐 아니라 개조 또는 변경되는 청정실에도 요구사항 설정, 설계, 건설 및 시운전 접근을 적용한다. ([ISO](#))

5.13.1 신규시설의 장점

신규시설에서는 다음을 초기부터 통합할 수 있다.

- 훈증대상 경계와 전용 HVAC
- 기밀 댐퍼와 전용 배출덕트

- 훈증기·축매·센서용 기술공간
- 훈증제 투입·회수포트
- 자동 Door Interlock
- 정상·훈증·에어레이션 운전모드
- 저농도 누출검지기와 중앙감시
- 전원·통신·비상전원
- 유지보수 접근성과 예비공간
- 재질 적합성과 반복노출 내구성

5.13.2 기존시설 Retrofit 의 주요 과제

기존시설에서는 다음 문제를 먼저 조사해야 한다.

- 실제 시공상태와 도면의 불일치
- 노후된 문·패널·실란트의 누설
- 여러 청정실이 공유하는 AHU
- 기밀능력이 부족한 기존 댐퍼
- 숨겨진 케이블·배관 관통부
- 과산화수소에 부적합한 재질
- 훈증기·배기·축매 설치공간 부족
- 센서와 제어신호의 추가 제한
- 비상전원과 데이터망 부족
- 인접구역을 계속 운영해야 하는 제약
- 공사 중 청정실 오염과 생산중단

표 5-13. 신규시설과 기존시설 Retrofit 의 과산화수소 훈증 설계 비교

구분	신규시설	기존시설 Retrofit
시스템 경계	개념설계부터 명확하게 설정 가능	기존 벽체·HVAC·장비경계 조사 필요
HVAC	전용 또는 훈증모드 통합설계 가능	공유 AHU 와 기존 댐퍼의 제약 가능
밀폐성	기밀 패널·문·관통부를 처음부터 적용	누설조사와 보수범위가 커질 수 있음
분산	장비배치와 투입·회수구를 함께 설계	고정된 장비배치로 사각지대 개선이 제한될 수 있음
에어레이션	전용 배기·축매공간 확보 가능	배출경로와 축매설치공간 확보가 어려울 수 있음
제어시스템	HVAC·훈증기·문·센서 통합 가능	구형 PLC·BMS 와의 통신제약 가능
안전검지	예상 누출위치를 기반으로 통합설치	전원·배선·설치공간 추가 필요

구분	신규시설	기존시설 Retrofit
재질	반복훈증에 적합한 재질 선정 가능	기존 재질의 적합성과 열화상태 조사 필요
유지보수	기술부품을 비청정측에 배치 가능	청정구역 진입 없이 정비하기 어려울 수 있음
프로젝트 위험	초기 설계비용 증가 가능	공사 중 생산중단·오염·변경위험이 큼
확장성	향후 추가구역과 장비를 고려 가능	기존 용량과 공간의 한계가 큼
핵심 성공요소	초기 URS 와 부서 간 통합설계	정확한 현장조사와 단계적 위험감소

5.13.3 Retrofit 추진 순서

기존시설 개선 시에는 다음 순서가 적절하다.

실제 시공상태 조사 → 시스템 경계 확인 → 누설·HVAC·재질 Gap 평가 → 개념설계 → 위험평가 → 단계별 개선 → 기존 제조환경 영향평가

Retrofit 에서는 장비를 먼저 구매하고 연결방법을 나중에 검토하면 과도한 임시배관, 수동댐퍼, 누설보수 및 긴 에어레이션 시간이 발생할 수 있다. 현장조사와 공기계통 분석이 장비선정보다 먼저 이루어져야 한다.



Closed Isolator for Sterility Test,

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

6. 시스템 구축·시운전 및 적격성평가

과산화수소 훈증시스템의 적격성평가(Qualification)는 장비가 작동하는지 확인하는 단순한 시운전이 아니다. 사용자요구사항규격서(User Requirements Specification, URS)에 정의한 기능이 설계에 반영되었고, 그 설계대로 시스템이 설치되었으며, 예상되는 운전범위와 비정상조건에서도 의도한 대로 작동한다는 사실을 문서화하여 입증하는 활동이다.

과산화수소 훈증시스템은 훈증기만으로 구성되지 않는다. 대상 구역이나 장비, 공기조화장치(Heating, Ventilation and Air Conditioning, HVAC), 분산팬, 배기·축매분해장치, 문과 댐퍼(Damper), 센서, 제어소프트웨어, 데이터저장장치, 경보 및 인터록(Interlock)이 하나의 통합시스템으로 기능한다. 따라서 적격성평가도 이러한 구성요소와 인터페이스를 통합하여 수행해야 한다.

EU GMP Annex 15 는 시설·장비·유틸리티·시스템의 중요 측면을 제품과 공정의 생애주기 전반에 걸쳐 적격성평가와 밸리데이션으로 관리하도록 요구한다. URS 에서 시작된 요구사항은 설계적격성평가(Design Qualification, DQ), 설치적격성평가(Installation Qualification, IQ), 운전적격성평가(Operational Qualification, OQ) 및 필요한 성능적격성평가(Performance Qualification, PQ)까지 추적되어야 한다. ([PicScheme](#))

2026 년 8 월 현재 본 절의 규제적 기본근거는 현행 EU·PIC/S GMP Annex 15 와 EU GMP Annex 1 이다. PIC/S 가 2026 년 7 월 공개한 적격성평가·밸리데이션 권고문 PI 006-4 는 2026 년 10 월 1 일 발효 예정이므로, 본 절에서는 현행 요구사항을 보완하는 최신 실무 참고자료로 활용하였다.



그림 6-1. 과산화수소 훈증시스템의 구축·시운전·적격성평가 흐름

출처: U.S. Food and Drug Administration, *Design of a Facility and Qualification of Utilities and Equipment* 및 EU GMP Annex 15 를 바탕으로 저자 재구성. Website: fda.gov, health.ec.europa.eu. FDA 는 시설·유틸리티·장비의 적격성평가 단계에 시운전, FAT, SAT 및 IQ·OQ·PQ 를 포함하는 흐름을 제시하고 있다.

시운전·적격성평가·밸리데이션의 차이

표 6-1. 시운전·적격성평가·혼증사이클 밸리데이션의 구분

구분	영문	핵심 질문	과산화수소 혼증시스템에서의 적용
시운전	Commissioning	시스템이 설치되고 기본적으로 기능하는가?	전원·유틸리티 연결, 팬 회전방향, 입출력 신호, 장비 접근성, 기본 운전 확인
설계적격성평가	Design Qualification, DQ	제안된 설계가 URS 와 GMP 에 적합한가?	혼증방식, 용량, 센서, HVAC 연계, 안전 및 데이터 설계 검토
설치적격성평가	Installation Qualification, IQ	승인된 설계대로 정확하게 설치되었는가?	혼증기, 배관·덕트, 센서, 댐퍼, 소프트웨어 및 문서의 설치상태 확인
운전적격성평가	Operational Qualification, OQ	예상 운전범위와 비정상조건에서 의도대로 작동하는가?	단계전환, 투입, 팬, 센서, 경보, 인터록, 정전·고장 및 안전상태 시험
성능적격성평가	Performance Qualification, PQ	실제 또는 대표적인 사용조건에서 일관되게 기능하는가?	실제 또는 모의 적재조건에서 시스템 운전의 재현성과 운영 적합성 확인
혼증사이클 개발	Cycle Development	어떤 조건이 효과적이고 강건한가?	투입량, 온도, 습도, 노출시간, BI 위치, 최악조건 및 허용범위 개발
혼증사이클 밸리데이션	Cycle Validation	확정된 조건이 반복적으로 목표결과를 달성하는가?	승인된 적재와 최악조건에서 물리적·화학적·미생물학적 효과 입증

시운전과 적격성평가에서 장비와 시설의 기능이 확인되지 않은 상태로 생물학적 지시계(Biological Indicator, BI)를 이용한 혼증시험부터 실시하면, 시험실패의 원인이 장비 고장인지, 센서 문제인지, 시설 누설인지, 사이클 매개변수 문제인지 구분하기 어렵다.

제 6 절의 기본원칙

먼저 시스템이 설계대로 설치되고 작동한다는 사실을 확인한 다음, 그 시스템을 이용하여 효과적인 혼증사이클을 개발하고 밸리데이션해야 한다.

6.1 적격성평가 전략과 추적성 관리

적격성평가는 시험항목을 많이 수행하는 것이 목적이 아니다. 제품 품질, 무균환경 및 작업자 안전에 영향을 미치는 중요요구사항이 설계와 시험을 통해 빠짐없이 확인되었음을 입증하는 것이 목적이다.

따라서 적격성평가 전략은 다음 질문에 답할 수 있어야 한다.

- 어떤 시설·장비·시스템을 적격성평가 대상으로 포함하는가?
- 각 시스템은 제품 품질과 무균환경에 어떤 영향을 주는가?
- 어떤 요구사항이 중요하며 어떤 시험으로 확인하는가?
- FAT 와 SAT 결과 중 어떤 자료를 IQ·OQ 에 활용할 수 있는가?
- 공급업체 시험결과를 사용할 때 어떤 조건을 충족해야 하는가?
- 각 단계에서 다음 단계로 진행하기 위한 승인조건은 무엇인가?
- 미해결 일탈이 있는 경우 진행 여부를 누가 판단하는가?

EU GMP Annex 15 는 적격성평가의 범위와 수준을 문서화된 품질위험평가(Quality Risk Assessment)에 근거하여 정하고, 각 단계의 문서와 결과를 적절한 담당자가 승인하도록 요구한다. 또한 외부 공급업체가 생성한 자료도 적절한 관리와 신뢰성이 입증되는 경우 활용할 수 있다. ([PicScheme](#))

6.1.1 적격성평가계획

대형 또는 복합 프로젝트에서는 밸리데이션종합계획서(Validation Master Plan, VMP)의 하위문서로 프로젝트 적격성평가계획(Project Qualification Plan)을 수립하는 것이 좋다.

계획서에는 다음 내용을 포함한다.

- 프로젝트 목적과 적용범위
- 시스템 목록과 시스템 경계
- 적격성평가 대상과 제외대상
- DQ·FAT·SAT·IQ·OQ·PQ 적용전략
- 시운전자료의 활용전략
- 공급업체 문서와 시험자료의 활용범위
- 부서별 역할과 승인책임
- 시험계측기의 관리방법
- 일탈과 변경관리방법
- 단계별 진행승인 기준
- 훈증사이클 개발 단계로의 이관조건
- 최종 산출물과 문서보관방법

6.1.2 시운전자료와 공급업체 자료의 활용

시운전, FAT 또는 SAT 에서 수행한 시험을 IQ·OQ 에서 다시 수행할 필요가 없는 경우가 있다. 다만 단순히 “이미 공급업체가 시험했기 때문”이라는 이유만으로 재시험을 생략해서는 안 된다.

다음 조건을 모두 검토해야 한다.

1. 시험항목이 URS 또는 위험관리 요구사항과 연결되어 있는가?
2. 시험계획서와 수용기준이 사전에 승인되었는가?
3. 시험자가 적절한 자격을 갖추었는가?
4. 사용한 시험계측기의 교정상태가 적합한가?
5. 원자료와 시험결과를 제조소가 검토할 수 있는가?
6. 운송·설치·현장연결로 시험결과가 영향을 받지 않는가?
7. 시험 이후 관련 하드웨어·소프트웨어가 변경되지 않았는가?

8. 일탈이 적절하게 조사·종결되었는가?

EU GMP Annex 15 와 PIC/S 의 최신 권고는 적절한 정당화가 있는 경우 FAT·SAT 에서 수행한 일부 시험을 IQ·OQ 에 활용할 수 있지만, 운송이나 현장설치에 의해 영향을 받을 수 있는 시험은 현장에서 다시 확인해야 한다는 원칙을 제시한다. ([PicScheme](#))

6.1.3 요구사항 추적성

요구사항 추적성(Requirements Traceability)은 각 URS 요구사항이 설계, 위험관리, 시험 및 최종결과로 연결되었음을 보여주는 것이다.

표 6-2. 과산화수소 훈증시스템의 요구사항 추적성 예시

URS 요구사항	관련 설계문서	주요 확인단계
승인된 과산화수소 용액만 사용할 것	용액식별 및 공급설계	FAT·OQ
훈증 중 출입문이 열리지 않을 것	Door Interlock 설계	FAT·SAT·OQ
정전 시 안전상태로 전환할 것	제어설명서(Control Narrative)	FAT·OQ
재입실 기준 충족 전 문잠금을 해제하지 않을 것	안전제어 로직	OQ
사이클 원자료를 보존할 것	데이터구조 및 서버설계	FAT·CSV
HVAC 훈증모드가 올바르게 설정될 것	HVAC 운전모드와 댐퍼 매트릭스	SAT·OQ
투입량을 설정범위 내에서 제어할 것	정량펌프 및 제어설계	FAT·OQ

6.1.4 단계별 진행승인

적격성평가의 각 단계는 다음 단계로 진행하기 전에 공식적으로 검토하고 승인해야 한다.

조건부 진행승인(Conditional Approval)은 모든 미해결 사항을 무시하고 다음 단계로 진행하는 제도가 아니다. 미해결 사항이 다음 활동의 안전성, 데이터 신뢰성 또는 시험결과에 중대한 영향을 주지 않는다는 문서화된 평가가 있는 경우에만 한하여 제한적으로 적용해야 한다. EU GMP Annex 15 와 PIC/S 권고는 이러한 공식 단계승인 원칙을 제시한다. ([PicScheme](#))

6.1의 핵심 메시지

적격성평가 전략의 핵심은 시험횟수가 아니라 URS 의 중요요구사항이 설계와 시험을 통해 빠짐없이 확인되었음을 추적 가능하게 보여주는 것이다.

6.2 설계적격성평가(Design Qualification, DQ)

설계적격성평가(DQ)는 제안된 시설·장비·시스템 설계가 의도된 용도(Intended Use), URS, GMP 및 위험관리 요구사항을 충족하는지를 문서로 확인하는 단계이다.

DQ 는 장비 설치 후 실시하는 형식적인 문서검토가 아니다. 설계가 확정되기 전에 문제를 발견하여 도면, 장비구성 또는 제어로직을 수정할 수 있도록 수행해야 한다.

PIC/S 의 최신 권고는 DQ 를 URS 와 설계규격(Design Specification, DS)의 충족 여부를 확인하는 문서검증 과정으로 설명한다. 설계단계의 위험분석을 통해 확인된 위험은 가능하면 절차보다 설계변경을 통해 먼저 감소시키는 것이 바람직하다.

6.2.1 DQ 의 입력자료

DQ 에는 일반적으로 다음 자료를 사용한다.

- 승인된 Intended Use
- 승인된 URS
- 시스템 경계도
- 품질위험평가와 안전위험평가
- 기능규격서(Functional Specification)
- 설계규격서(Design Specification)
- 공정·계장도(Process and Instrumentation Diagram, P&ID)
- 장비배치도와 덕트도
- 전기단선도와 입출력 목록(Input/Output List)
- 제어설명서(Control Narrative)
- 경보·인터록 매트릭스
- 재질명세서
- 소프트웨어·네트워크 구성도
- 센서 및 계측기 목록
- 공급업체 기술제안서
- 유지보수와 교정개념

6.2.2 과산화수소 훈증시스템의 DQ 검토사항

표 6-3. 과산화수소 훈증시스템 설계적격성평가의 주요 검토항목

검토분야	주요 확인사항
적용목적	설계가 승인된 Intended Use 와 적용대상을 충족하는가?
처리능력	최소·정상·최대 공간용적과 적재조건을 수용할 수 있는가?
훈증방식	선택된 증기·기화 또는 에어로졸 방식이 대상구역에 적합한가?
시스템 경계	훈증기, 대상공간, HVAC, 배기, 안전 및 데이터 범위가 명확한가?
분산설계	투입·회수구, 순환팬 및 공기경로가 사각지대를 최소화하는가?
밀폐설계	문, 패널, 관통부, 댐퍼 및 연결부의 밀폐방식이 적절한가?

검토분야	주요 확인사항
에어레이션	배기·퍼지·축매분해 능력이 예상 부하와 운영시간에 적합한가?
센서	공정용·안전용 센서의 측정범위, 정확도 및 위치가 목적에 적합한가?
HVAC 연계	정상·훈증·에어레이션·복구모드와 댐퍼 상태가 정의되었는가?
안전	누출검지, 출입통제, 비상정지 및 고장 시 안전상태가 정의되었는가?
데이터	레시피, 원자료, 경보, 감사추적 및 백업구조가 적절한가?
유지관리	센서·펌프·팬·축매·필터를 안전하게 점검·교체할 수 있는가?
재질	반복적인 과산화수소 노출에 대한 재질 적합성이 검토되었는가?
시운전·적격성평가	시험포트, 샘플링 위치 및 Challenge Test 가 가능한 설계인가?
향후 변경	소프트웨어·센서·장비 증설과 단종에 대응할 수 있는가?

6.2.3 설계검토 결과의 분류

DQ 에서 확인된 사항은 다음과 같이 분류할 수 있다.

- 설계수정이 반드시 필요한 중요사항
- 공급업체가 상세설계에서 보완할 사항
- FAT 에서 기능을 확인할 사항
- SAT 또는 현장시운전에서 확인할 사항
- IQ·OQ 에서 확인할 사항
- 훈증사이클 개발에서 확인할 사항
- 일상관리절차로 관리할 사항

모든 요구사항을 DQ 단계에서 실제 시험할 필요는 없지만, **언제 어떻게 확인할 것인지**가 명확해야 한다.

6.2.4 설계동결(Design Freeze)

DQ 가 승인된 후에는 적격성평가의 기준이 되는 설계기준선을 설정해야 한다. 이를 설계동결(Design Freeze) 또는 설계기준선(Design Baseline)이라고 한다.

설계동결 후 다음과 같은 변경이 발생하면 공식적으로 평가해야 한다.

- 훈증기 모델 또는 용량 변경
- 과산화수소 용액농도 변경
- 센서 종류나 위치 변경
- 투입·회수구 위치 변경
- HVAC 댐퍼와 배기방식 변경
- Door Interlock 로직 변경

- 소프트웨어나 네트워크 구성 변경
- 대상공간 또는 적재범위 변경

6.2 의 핵심 메시지

DQ 는 설계를 설명하는 문서가 아니라, 잘못된 설계가 제작·설치 단계로 넘어가기 전에 발견하고 수정하는 예방적 품질활동이다.

6.3 공장인수시험(Factory Acceptance Test, FAT)

공장인수시험(FAT)은 장비가 제조소로 출하되기 전에 공급업체의 제작공장 또는 지정시험장소에서 실시하는 시험이다.

FAT 의 주요 목적은 다음과 같다.

- 장비가 URS 와 승인설계에 따라 제작되었는지 확인
- 장비 출하 전에 결함과 누락사항을 발견
- 현장설치 후 수정하기 어려운 기능을 사전에 확인
- 공급업체 문서와 소프트웨어를 검토
- 사용자의 운전·정비·밸리데이션 담당자가 장비를 이해
- 현장시험과 프로젝트 지연위험을 줄임

PIC/S 권고는 FAT 를 공급업체 현장에서 URS 충족 여부와 장비결함을 출하 전에 확인하는 기회로 설명하며, 승인된 FAT 계획서와 보고서를 작성하도록 권고한다. 운송으로 영향을 받지 않는 일부 IQ·OQ 항목은 적절한 정당화를 전제로 FAT 자료를 활용할 수 있다.

6.3.1 FAT 준비

FAT 전에 다음 사항을 준비한다.

- 승인된 FAT 계획서
- URS 와 요구사항 추적성 매트릭스
- 승인도면과 기능규격
- 시험순서와 수용기준
- 사용자·공급업체의 참석자와 역할
- 참관점(Witness Point)과 중지점(Hold Point)
- 시험계측기 목록과 교정성적서
- 시험에 사용할 모의용액 또는 안전한 대체물질
- 일탈 및 Punch List 관리방법
- 출하승인 조건

참관점은 사용자가 시험을 직접 참관하는 지점이고, 중지점은 사용자 또는 품질부서의 확인 없이는 다음 단계로 진행할 수 없는 지점이다.

6.3.2 FAT 시험범위

과산화수소 훈증시스템의 FAT 에서는 실제 과산화수소를 사용하지 않고 물 또는 공급업체가 승인한 안전한 대체물질로 정량펌프와 제어기능을 확인할 수 있다. 실제 과산화수소 사용이 필요한 시험은 공급업체 시설의 화학물질 안전설비와 승인절차가 충분한 경우에만 실시해야 한다.

표 6-4. 과산화수소 훈증시스템 FAT 의 권장 시험범위

시험분야	FAT 확인내용	현장 재확인 필요성
장비 외관·제작상태	모델, 일련번호, 재질, 용접, 표면마감, 명판	운송손상 여부는 SAT 에서 재확인
기술문서	도면, P&ID, 전기도면, 부품목록, 매뉴얼	최종 As-built 문서는 IQ 에서 확인
정량공급	펌프 최소·정상·최대 유량과 반복성	현장설치 후 중요범위 재확인 가능
발생부	가열·기화·분무 기능과 온도제어	실제 용액·부하조건은 이후 단계에서 평가
팬·순환장치	회전방향, 속도, 상태피드백	실제 덕트·공간 연계는 SAT·OQ 에서 확인
센서 입력	모의신호, 범위, 표시, 경보	현장 센서 설치상태와 교정은 IQ·OQ 에서 확인
운전순서	준비·투입·노출·에어레이션 단계전환	HVAC 와 연계된 전체 순서는 OQ 에서 확인
레시피	작성·승인·선택·변경·버전관리	제조소 권한구성으로 CSV 에서 재확인
경보·인터록	모의 Door, 팬, 센서, 용액부족, 비상정지	현장 하드웨어 인터페이스는 OQ 에서 재확인
데이터	원자료 저장, 그래프, 보고서, 감사추적	현장 서버·백업·네트워크는 CSV 에서 확인
통신	BMS·외부시스템 인터페이스의 모의신호	실제 통신은 SAT·CSV 에서 확인
정전·재시작	전원상실과 복구 시 상태 및 데이터 보존	현장 UPS·비상전원 연계는 OQ 에서 확인
유지관리	부품접근, 교정방법, 예방정비 기능	현장 접근성과 작업공간은 SAT 에서 확인

6.3.3 FAT 에서 대체할 수 없는 현장시험

다음 시험은 공급업체 공장에서 적합하더라도 현장에서 확인해야 한다.

- 실제 설치위치와 유지보수 접근성
- 현장 전원·압축공기·배기 연결
- 실제 HVAC 팬과 댐퍼 연계
- 대상 구역의 밀폐성과 누설
- 현장 Door Interlock
- 인접구역 과산화수소 누출감지
- 현장 BMS·EMS·서버와의 통신
- 실제 배출경로와 촉매분해

- 현장 네트워크의 사용자권한과 백업
- 운송 후 센서·펌프·팬의 상태

6.3.4 FAT 일탈과 출하승인

FAT 에서 확인된 문제는 다음과 같이 관리한다.

- 출하 전에 반드시 해결해야 하는 중요결함
- 현장에서 해결할 수 있는 비중요 결함
- 문서보완사항
- 개선권고사항
- 제조소가 수용한 설계변경

훈증기 투입기능, 중요센서, 안전인터록, 비상정지, 제어소프트웨어 또는 데이터저장과 관련된 중대한 결함이 남아 있다면 원칙적으로 출하를 승인하지 않는 것이 적절하다.

6.3 의 핵심 메시지

FAT 의 목적은 공급업체 공장에서 장비를 구경하는 것이 아니다. 현장에 도착하기 전에 URS 미충족과 제작결함을 발견하여 가장 적은 비용과 시간으로 수정하는 것이다.

6.4 현장인수시험(Site Acceptance Test, SAT)과 시운전

현장인수시험(SAT)은 장비가 제조소에 운송·설치된 후 실시한다. SAT 의 목적은 장비가 운송 중 손상되지 않았고, 현장 유틸리티와 시설에 올바르게 연결되었으며, 공급업체 공장에서 확인한 기능이 현장에서도 유지되는지를 확인하는 것이다.

PIC/S 권고는 SAT 를 현장설치 후 장비가 URS 에 따라 기능하는지 확인하고, FAT 에서 요구된 수정사항의 완료 여부를 확인하는 단계로 설명한다.

6.4.1 시운전의 의미

시운전(Commissioning)은 시설·장비가 올바르게 설치되고, 유틸리티가 정확히 연결되며, 기본 기능과 접근성이 확보되어 최종 사용자에게 인계될 수 있는 상태인지를 기술적으로 확인하는 활동이다.

FDA 의 적격성평가 교육자료는 시운전에서 팬 회전방향, 유틸리티 연결, 장비기능, 샘플링 위치 및 유지보수 접근성 등을 확인하며, 적절한 시운전은 이후 적격성평가의 성공을 지원한다고 설명한다. ([U.S. Food and Drug Administration](#))

6.4.2 SAT 와 시운전의 차이

표 6-5. 현장인수시험(SAT), 시운전 및 설치적격성평가(IQ)의 차이

구분	주요 목적	대표 확인사항	문서성격
SAT	현장에 도착한 장비가 계약·URS 및 FAT 상태를 유지하는지 확인	운송손상, FAT 조치완료, 기본기능, 현장연결	공급업체·사용자 인수문서

구분	주요 목적	대표 확인사항	문서성격
시운전	시스템을 기술적으로 가동 가능하고 인계 가능한 상태로 준비	전원, 배관·덕트, 팬, 밸브, 입출력, 기본 운전	우수엔지니어링실무(Good Engineering Practice) 문서
IQ	승인된 설계와 규격대로 설치되었음을 GMP 문서로 입증	As-built 도면, 재질, 태그, 교정, 소프트웨어 버전, 매뉴얼	승인된 GMP 적격성평가 문서

시운전자료는 적절한 계획, 시험계획기 관리, 원자료, 승인 및 변경관리 조건을 충족하는 경우 IQ·OQ 의 증거로 활용할 수 있다. 다만 “시운전에서 정상적으로 작동했다”는 기술자의 확인만으로 GMP 적격성평가를 대체할 수는 없다.

6.4.3 SAT 와 시운전의 권장 순서

1. 장비 입고 및 운송손상 확인
2. 모델·일련번호·구성품 확인
3. FAT Punch List 및 변경사항 확인
4. 장비 배치와 수평·고정상태 확인
5. 전원·접지·유틸리티 연결
6. 배관·덕트·호스의 방향과 연결상태 확인
7. 팬·모터의 회전방향 확인
8. 센서·밸브·댐퍼의 입출력 확인
9. 현장 BMS·EMS·서버 통신 확인
10. 기본 Dry Run 수행
11. 안전장치와 비상정지의 기본기능 확인
12. 공급업체 기술교육 실시
13. SAT·시운전 Punch List 작성
14. IQ 진행 준비상태 검토

6.4.4 시운전 완료조건

시운전 완료 시 다음 자료가 준비되어야 한다.

- 현장설치 완료기록
- 시운전 시험결과
- 미결사항 목록
- 변경된 도면과 설정값
- 초기 교정자료
- 공급업체 운전·정비 매뉴얼

- 소프트웨어·펌웨어 버전
- 예비품과 특수공구 목록
- 교육기록
- IQ 진행 가능 여부에 대한 인계서

6.4 의 핵심 메시지

SAT 는 장비가 현장에 정상적으로 도착했는지를 확인하고, 시운전은 기술적으로 가동 가능한 상태를 만든다. IQ 는 그 설치상태를 GMP 기준으로 공식 입증한다.

6.5 설치적격성평가(Installation Qualification, IQ)

설치적격성평가(IQ)는 시설·장비·시스템이 승인된 설계, 기술규격 및 제조업체 권고사항에 따라 정확하게 설치되었음을 문서화하여 확인하는 단계이다.

PIC/S 권고는 IQ 에서 승인된 도면과 P&ID 의 최신성, 구성품·계측기·배관·유틸리티의 설치, 공급업체 문서, 재질, 교정상태 및 운영에 필요한 절차를 확인하도록 설명한다.

6.5.1 IQ 수행 전제조건

- DQ 가 승인되어 있을 것
- 중요 FAT·SAT 일탈이 종결되어 있을 것
- 장비와 시설설치가 완료되어 있을 것
- 시험계획서와 수용기준이 승인되어 있을 것
- 시험계측기가 식별되고 교정되어 있을 것
- 최신 도면과 문서가 제공되어 있을 것
- 소프트웨어와 하드웨어 버전이 고정되어 있을 것
- 시험자의 교육과 자격이 확인되어 있을 것

6.5.2 IQ 확인항목

표 6-6. 과산화수소 훈증시스템 설치적격성평가의 주요 시험항목

IQ 분야	주요 확인내용
장비식별	제조업체, 모델, 일련번호, 자산번호, 설치위치
설치상태	수평, 고정, 이동방지, 청소·정비 접근성
구성품	펌프, 발생부, 팬, 촉매, 필터, 밸브 및 부속품
재질	훈증기, 배관·덕트, 가스켓, 챔버 및 연결부의 재질
배관·덕트	크기, 방향, 연결, 경사, 누설방지 및 식별
전원·접지	전압, 주파수, 차단기, 접지, UPS 또는 비상전원

IQ 분야	주요 확인내용
유틸리티	압축공기, 배기, 네트워크 및 기타 필요한 공급
센서·계측기	태그번호, 설치위치, 측정범위, 교정상태
댐퍼·밸브	형식, 위치, 구동방식 및 상태 피드백
문·인터록	문 종류, 가스켓, 잠금장치, 스위치 및 배선
제어반	PLC, HMI, 입출력모듈, 통신장치 및 전원
소프트웨어	응용프로그램·펌웨어·운영체제 버전과 라이선스
네트워크	IP 주소, 서버, 통신경로, 방화벽 및 시간동기화
문서	As-built 도면, P&ID, 전기도면, 매뉴얼, 인증서
교정	중요계측기의 교정성적서와 교정범위
예비품	중요예비품, 소모품, 특수공구 및 권장재고
유지관리	예방정비 항목·주기와 공급업체 지원정보
안전표지	화학물질, 전기, 비상정지 및 출입제한 표시
SOP 준비	운전·세척·정비·교정·접근권한 관련 절차 초안

6.5.3 As-built 문서

As-built 문서는 실제 설치상태를 반영한 최종 도면이다. 공급업체의 최초 설계도면과 현장설치 상태가 다르다면 IQ 를 승인하기 전에 도면을 수정해야 한다.

As-built 문서에는 다음이 포함될 수 있다.

- 장비배치도
- 배관·계장도(P&ID)
- 덕트도
- 전기단선도
- 입출력 목록
- 네트워크 구성도
- 센서 위치도
- 경보·인터록 매트릭스
- 배기·축매분해 경로
- 시스템 경계도

6.5.4 IQ 에서 확인하지 않는 것

IQ 는 장비가 설치된 사실을 확인하는 단계이다. 다음 사항의 완전한 성능입증은 OQ 또는 이후 단계에서 수행한다.

- 최소·최대 투입량에서의 운전성능
- 경보와 인터록의 Challenge Test
- 정전·센서고장·팬고장 대응
- 실제 HVAC 모드전환 순서
- 실제 에어레이션 성능
- 공간 내 과산화수소 균일분산
- 미생물학적 혼증효과

6.5의 핵심 메시지

IQ 는 장비가 존재하는지를 확인하는 것이 아니라, 승인된 설계·규격·도면과 동일한 상태로 설치되었고 향후 안정적으로 운영·교정·정비할 수 있는지를 확인하는 단계이다.

6.6 운전적격성평가(Operational Qualification, OQ)

운전적격성평가(OQ)는 설치된 시설·장비·시스템이 예상되는 운전범위와 비정상조건에서 의도한 대로 기능하는지를 확인하는 단계이다.

PIC/S 권고는 OQ 에서 중요변수의 운전범위를 위험기반으로 평가하고, 사전에 설정한 수용기준에 따라 URS 와 DQ 요구사항의 충족 여부를 확인하도록 한다. 시험계측기는 사용 전에 식별·교정되어야 하며, 시험방법과 결과는 승인되어야 한다.

6.6.1 OQ 의 기본구조

OQ 는 다음 세 종류의 시험을 균형 있게 포함해야 한다.

1. **정상운전시험**
승인된 정상조건에서 운전순서가 올바르게 수행되는지 확인한다.
2. **운전범위시험**
최소·정상·최대 설정조건과 상·하한에서 시스템이 안정적으로 작동하는지 확인한다.
3. **비정상조건시험 또는 Challenge Test**
센서고장, 문 열림, 팬고장, 정전 등 의도적인 이상상태를 만들어 경보·인터록·안전상태가 올바르게 작동하는지 확인한다.

6.6.2 OQ 전제조건

- IQ 가 승인되었을 것
- 중요계측기가 교정되어 있을 것
- 시험에 필요한 물 또는 모의용액이 준비되어 있을 것
- 안전위험평가와 시험허가가 승인되어 있을 것

- OQ 계획서와 수용기준이 승인되어 있을 것
- 시험용 계측기의 교정상태가 확인되어 있을 것
- 장비·HVAC·제어 담당자가 시험에 참여할 것
- 비상대응절차가 준비되어 있을 것
- 시험 중 생성되는 데이터의 저장방식이 확정되어 있을 것

6.6.3 OQ 시험범위

표 6-7. 과산화수소 훈증시스템 운전적격성평가의 시험범위

OQ 시험분야	주요 시험내용
시작조건 확인	문, 댐퍼, 팬, 용액, 센서 및 HVAC 상태가 충족되지 않을 때 시작방지
운전순서	준비·조건화·투입·분산·노출·에어레이션·복구 단계의 자동전환
최소·최대조건	최소·정상·최대 투입량, 운전시간, 팬속도 및 센서범위
정량공급	설정 투입량과 실제 투입량의 정확도·반복성
수동조작	허용된 수동조작과 금지된 우회기능의 통제
일시정지·재개	일시정지 후 재개 또는 중단 로직과 데이터연속성
비정상 종료	센서고장·용액부족·팬고장·통신장애 시 상태전환
정전·복구	전원상실, UPS, 재부팅, 자동재시작 방지 및 데이터 보존
경보·인터록	중요경보와 문·팬·댐퍼·배기·센서의 상호잠금
안전상태	비상 시 투입중단·문잠금·경보·에어레이션 유지
데이터	측정값, 시간, 경보, 수동개입 및 종료상태의 기록
보고서	정상·실패·중단사이클 보고서와 원자료의 일치
사용자권한	운전자·관리자·엔지니어의 기능분리
시스템 복구	실패 또는 비상정지 후 승인된 복구절차
장시간 운전	예상 최대 사이클시간 동안 장비·데이터의 안정성

6.6.4 허용 운전범위와 최악조건의 차이

OQ 에서는 시스템이 작동할 수 있는 기계적·기능적 운전범위를 확인한다.

예를 들어 다음을 확인할 수 있다.

- 정량펌프가 제어 가능한 최소·최대 유량
- 팬의 운전속도 범위
- 센서의 측정범위
- 댐퍼 전환시간

- 배기장치의 운전범위
- 소프트웨어의 허용 설정범위

그러나 미생물학적 효과를 기준으로 한 훈증사이클의 최적 투입량, 상대습도, 노출시간 및 최악위치는 제 7 절의 훈증사이클 개발에서 정한다.

6.6.5 SOP 와 교육

OQ 는 실제 일상운영에 사용할 절차를 바탕으로 수행하는 것이 좋다. 절차가 초안인 상태로 시험을 시작할 수는 있지만, OQ 결과를 반영하여 다음 절차를 최종화해야 한다.

- 장비운전
- 사이클 시작 전 점검
- 용액 장착·교체
- 경보대응
- 비상정지
- 데이터검토
- 교정·정비
- 세척
- 사용자권한
- 재입실 안전관리

PIC/S 권고는 성공적인 OQ 완료 후 운전절차를 최종화하고 이를 작업자 교육의 기초로 사용하도록 설명한다.

6.6 의 핵심 메시지

OQ 는 정상적으로 한 번 운전해 보는 시험이 아니다. 시스템이 예상범위 전체와 비정상조건에서 의도한 대로 반응하는지를 확인하는 단계이다.

6.7 성능적격성평가(Performance Qualification, PQ)의 적용전략

성능적격성평가(PQ)는 설치·운전 적격성이 확인된 시스템이 실제 또는 적절한 모의 사용조건에서 효과적이고 재현성 있게 기능하는지를 확인하는 단계이다.

PIC/S 는 PQ 가 실제 생산물질이나 동등한 거동이 입증된 대체물질을 이용하여 정상 운전조건을 포함해야 하며, 일반적으로 IQ 와 OQ 완료 후 수행하도록 권고한다. PQ 는 경우에 따라 OQ 또는 공정 밸리데이션과 함께 수행할 수 있다.

6.7.1 과산화수소 훈증시스템에서 PQ 가 혼동되는 이유

과산화수소 훈증시스템에서는 다음 활동의 경계가 서로 가까워질 수 있다.

- 시스템 PQ

- 훈증사이클 개발
- 훈증사이클 밸리데이션
- Cleanroom 또는 Clean Air Equipment 의 PQ

이들을 구분하지 않으면 동일한 시험을 이름만 바꾸어 반복하거나, 반대로 필요한 시험이 누락될 수 있다.

6.7.2 권장 적용방식

제조소는 VMP 또는 프로젝트 적격성평가계획에서 다음 중 하나의 전략을 명확히 선택해야 한다.

전략 A: 독립된 시스템 PQ 수행

설치된 시스템에서 대표적인 모의 적재물을 사용하여 다음을 확인한다.

- 승인된 작업절차에 따른 실제 운전 가능성
- 물품 적재와 장비조작의 재현성
- 정상 작업자의 운전수행
- 반복사이클의 기계적·운영적 재현성
- 에어레이션과 정상상태 복귀
- 일상 보고서와 승인절차
- 운전 중 필요한 조정·보충·교대작업

이 단계에서는 미생물학적 최종효과를 확정하지 않고 시스템 운영능력을 중심으로 확인한다.

전략 B: PQ 를 사이클 개발 또는 밸리데이션에 통합

과산화수소 훈증시스템에서는 실제 적재, 물리적 센서, 화학적 지시계 및 BI 를 이용하는 시험이 사이클 개발이나 밸리데이션과 중복될 수 있다.

이 경우 별도의 PQ 를 반복하지 않고, 다음을 문서화하여 사이클 개발 또는 밸리데이션 실시계획서에 통합할 수 있다.

- 어떤 PQ 요구사항을 통합하는가?
- 해당 요구사항을 어떤 시험으로 확인하는가?
- URS 와 추적성은 어떻게 유지하는가?
- 적격성평가와 밸리데이션의 승인책임은 어떻게 구분하는가?

표 6-8. 과산화수소 훈증시스템의 PQ 와 후속 활동의 구분

확인내용	시스템 PQ	사이클 개발	최초 밸리데이션
작업절차에 따른 정상운전	●	필요 시	확인
작업자·적재·장비조작의 실현 가능성	●	●	확인
장비의 반복적인 기계운전	●	●	확인
물리적 분산과 센서 Mapping	제한적	●	확인

확인내용	시스템 PQ	사이클 개발	최초 밸리데이션
투입량·습도·노출시간 최적화		●	
BI 종류와 최악위치 결정		●	적용
실패경계와 강건성 평가		●	
확정된 조건의 반복성 입증			●
미생물학적 수용기준 충족		개발자료	●
승인 레시피 확정	후보	후보 확정	최종 승인

6.7.3 본 Note 의 권장 경계

본 GMP Insight Note에서는 중복을 최소화하기 위해 다음과 같이 구분한다.

- 제 6 절의 PQ: 시스템과 일상운영의 실현 가능성 및 재현성
- 제 7 절: 훈증사이클 조건과 최악조건의 개발
- 제 8 절: 확정된 훈증사이클의 미생물학적·물리적 반복성 입증

6.7 의 핵심 메시지

PQ 의 명칭보다 중요한 것은 어떤 성능을 언제 입증하는지 명확하게 정의하는 것이다. 같은 시험을 반복하지 않되, URS 의 모든 요구사항은 빠짐없이 확인되어야 한다.

6.8 훈증기·센서·계측기 성능시험

과산화수소 훈증시스템의 시험결과는 훈증기와 센서뿐 아니라 시험에 사용한 기준계측기의 정확성에도 영향을 받는다. PIC/S 권고는 OQ 에 사용하는 모든 시험계측기를 식별하고 사용 전에 교정하며, 시험방법과 결과를 승인하도록 요구한다.

6.8.1 훈증기 성능시험

훈증기 성능시험은 시스템의 기계적·제어적 능력을 확인하는 시험이다. 미생물학적 훈증효과를 입증하는 시험과 구분해야 한다.

표 6-9. 과산화수소 훈증기·센서·계측기의 권장 성능시험

시험대상	권장 시험내용	주요 기록
정량펌프	최소·정상·최대 설정에서 실제 공급질량과 반복성	설정값, 실측질량, 오차, 시험용액
발생부	가열·기화 또는 분무기능, 예열시간, 온도안정성	온도곡선, 준비완료 신호, 이상경보
용액검지	용액 존재, 잔량, 부족 및 오장착 감지	식별결과, 경보, 시작방지
순환팬	회전방향, 속도, 상태피드백, 고장감지	설정속도, 실제값, 경보
에어레이션팬	풍량 또는 상태, 운전전환, 고장대응	운전상태, 전환시간, 경보
축매분해장치	팬·차압·상태피드백 및 필요 시 기능	운전값, 교체상태, 경보
공정 H ₂ O ₂ 센서	측정범위, 응답, 반복성, 표시와 기록 일치	기준값, 표시값, 응답시간
저농도 안전센서	검출·경보·회복, 문잠금 연계	경보점, 작동시간, 정상복귀

시험대상	권장 시험내용	주요 기록
온도센서	기준계측기와 비교, 채널별 정확도	기준값, 표시값, 보정
상대습도센서	기준계측기와 비교, 응답과 회복	기준값, 표시값, 응답시간
압력·차압센서	영점, 범위, 경보 및 제어연계	적용압력, 표시값, 경보
데이터수집	기록주기, 누락, 시간순서, 채널일치	원자료, 시간표시, 보고서
시스템 시간	서버·PLC·HMI·BMS 간 시간동기화	시간차이, 동기화 결과
시험계측기	교정상태, 범위, 정확도 및 유효기간	교정성적서와 사용 전·후 확인

6.8.2 과산화수소 투입량 시험

과산화수소의 실제 사용 없이 정량펌프 성능을 평가할 수 있는 경우에는 물 또는 공급업체가 승인한 대체용액을 이용한 중량법(Gravimetric Method)을 고려할 수 있다.

일반적인 절차는 다음과 같다.

1. 교정된 저울과 용기를 준비한다.
2. 설정된 시간 또는 투입량으로 펌프를 운전한다.
3. 실제 공급된 질량을 측정한다.
4. 설정값과 실제값의 차이를 계산한다.
5. 최소·정상·최대 설정에서 반복한다.
6. 반복성과 경향을 평가한다.

대체용액과 실제 과산화수소 용액의 밀도·점도 차이가 펌프성능에 영향을 줄 가능성이 있다면 실제 용액을 이용한 별도 확인의 필요성을 평가해야 한다.

6.8.3 센서 성능시험

과산화수소 센서는 공정센서와 저농도 안전센서의 목적이 다를 수 있다.

공정센서는 투입과 노출단계의 높은 농도를 측정하고, 안전센서는 에어레이션 종료 후 낮은 농도나 인접구역 누출을 확인한다. 하나의 센서로 두 범위를 모두 측정하는 경우에는 전체 범위에서 목적에 맞는 정확성과 응답성을 갖는지 확인해야 한다.

센서 시험에서는 다음을 검토한다.

- 측정범위
- 정확도와 반복성
- 검출한계
- 응답시간
- 회복시간

- 영점과 스펠 조정
- 온도·습도 간섭
- 센서 포화 후 회복
- 통신단절과 고장진단
- 교정주기와 교정방법
- 교정 실패 시 영향평가

범용적인 H₂O₂ 센서 수용기준을 모든 시스템에 일률적으로 적용해서는 안 된다. URS, 센서 제조사 사양, 공정범위 및 안전위험평가를 근거로 설정해야 한다.

6.8.4 측정불확도

시험계측기의 정확도는 시험대상 장비의 수용기준을 평가하기에 충분해야 한다. 시험계측기 오차가 허용오차와 비슷하면 시험결과를 신뢰하기 어렵다.

따라서 다음을 확인한다.

- 기준계측기의 정확도
- 국가 또는 국제표준과의 소급성
- 교정범위가 실제 시험범위를 포함하는지 여부
- 교정성적서의 유효기간
- 시험 전후 손상 또는 이상 여부
- 필요한 경우 측정불확도

6.8의 핵심 메시지

훈증시스템은 센서가 표시한 값만큼만 이해할 수 있다. 따라서 투입장치와 센서뿐 아니라 이를 확인하는 시험계측기까지 신뢰할 수 있어야 한다.

6.9 공기조화장치와 시설 연계시험

과산화수소 훈증시스템이 Grade B 청정실, 아이솔레이터 또는 Grade A 청정공기장비와 연결되는 경우에는 HVAC와 시설 인터페이스를 OQ에서 통합시험해야 한다.

EU GMP Annex 1은 청정실과 청정공기장비의 적격성평가에 설계와 운전에 따라 HEPA 필터 건전성, 풍량·풍속, 차압, 공기흐름 방향·시각화, 온도, 상대습도, 회복 및 밀폐누설시험 등을 포함하도록 요구한다.

본 항에서는 전체 Cleanroom Qualification을 반복하기보다, 과산화수소 훈증기능과 관련된 HVAC·시설 인터페이스 시험에 집중한다.

6.9.1 HVAC 모드전환 시험

다음 운전모드가 제어설명서에 따라 순서대로 전환되는지 확인한다.

- 정상운전모드(Normal Mode)
- 훈증 준비모드(Preparation Mode)
- 격리·재순환모드(Isolation/Recirculation Mode)
- 투입·노출모드(Injection/Exposure Mode)
- 제거·배기모드(Aeration/Purge Mode)
- 정상운전 복구모드(Recovery Mode)

6.9.2 HVAC·시설 연계시험

표 6-10. 과산화수소 훈증시스템의 HVAC·시설 연계시험

시험항목	주요 시험내용	주요 수용방향
모드전환	정상→훈증→에어레이션→복귀 순서	승인된 제어순서와 일치
댐퍼 위치	각 모드의 열림·닫힘과 위치피드백	명령과 실제상태 일치
팬 운전	급기·재순환·배기·분산팬 상태	모드별 정의상태 충족
압력전략	정상운전과 훈증모드의 차압	정의된 방향과 범위 유지
문·패스박스	문잠금과 HVAC 모드의 연계	비정상 개방 방지
누설·밀폐	대상공간과 주요 경계의 누설	사전 설정기준 충족
배출경로	배출공기의 지정경로 이동	다른 구역·흡입구로 역류 없음
축매분해	축매팬·댐퍼·상태피드백	정상운전과 고장경보 확인
인접구역 감시	문·기술공간·복도 센서 연계	누출경보와 투입중단 확인
BMS·EMS 통신	상태·경보·측정값 송수신	신호일치와 통신실패 감지
복구운전	정상풍량·차압·온습도 복구	제조환경 기준으로 복구
HEPA 영향	훈증설비 변경 후 필터건전성 영향	필요한 재적격성평가 적합
공기흐름	훈증설비 추가가 정상 UDAF 에 미치는 영향	공기흐름 시각화 결과 적합
회복시험	에어레이션·복구 후 청정상태 회복	승인된 회복기준 충족

6.9.3 기존 Cleanroom Qualification 과의 연계

훈증시스템 설치로 다음이 변경되는 경우에는 관련 Cleanroom Requalification 범위를 평가해야 한다.

- HEPA 필터 또는 하우징
- 급·배기 풍량
- 댐퍼와 덕트
- 차압제어

- UDAF 장비의 형상
- 천장·벽체 관통부
- 장비배치
- Return Air 위치
- 정상운전 제어로직

필요한 경우 HEPA 필터 건전성, 풍량·풍속, 차압, 공기흐름 시각화, 회복 및 밀폐누설시험 등을 다시 실시한다. 다만 훈증기 설치와 무관한 기존 시험을 근거 없이 모두 반복하기보다 변경의 영향과 위험에 따라 범위를 결정해야 한다.

6.9.4 실제 과산화수소 사용 여부

초기 HVAC 로직과 인터록 시험은 과산화수소 없이 모의신호와 Dry Run 으로 실시할 수 있다.

실제 과산화수소가 필요한 시험은 다음 조건을 충족한 후 실시해야 한다.

- 안전기능과 Door Interlock 이 확인됨
- 누출검지기가 교정됨
- 에어레이션장치가 정상임
- 비상대응계획이 승인됨
- 작업자가 교육됨
- 시험계획서와 사용량이 승인됨
- 인접구역 접근통제가 이루어짐

6.9의 핵심 메시지

HVAC 연계시험의 목적은 팬과 댐퍼가 움직이는지를 확인하는 것이 아니라, 훈증제가 지정된 공간 안에서 관리되고 정상 제조환경으로 안전하게 복귀하는지를 확인하는 것이다.

6.10 경보·인터록·비상정지 및 안전기능 시험

과산화수소 훈증시스템에서 경보와 인터록은 작업자의 편의를 위한 부가기능이 아니다. 미완료 사이클의 오승인, 과산화수소 누출 및 작업자 조기 진입을 방지하는 중요 안전기능이다.

EU GMP Annex 1 은 중요장비의 모니터링과 경보 요구사항을 초기 URS 에서 정의하고 적격성평가에서 확인하며, 중요경보는 즉시 검토하도록 요구한다. ([Public Health](#))

6.10.1 Challenge Test 의 원칙

Challenge Test 에서는 실제 또는 모의 고장조건을 의도적으로 발생시켜 다음을 확인한다.

- 시스템이 이상을 감지하는가?
- 적절한 경보가 발생하는가?

- 위험한 동작이 차단되는가?
- 정의된 안전상태로 전환되는가?
- 작업자가 경보를 인지할 수 있는가?
- 사건이 전자기록과 감사추적에 남는가?
- 이상이 해결되기 전에 자동으로 재시작되지 않는가?
- 복구 후 재시작에 적절한 권한과 확인이 필요한가?

6.10.2 주요 안전기능 시험

표 6-11. 과산화수소 훈증시스템의 경보·인터록·안전기능 Challenge Test

Challenge 조건	기대되는 시스템 반응
출입문이 열린 상태에서 시작	사이클 시작 금지, 경보 발생
훈증 중 문 개방 시도	문잠금 유지, 비정상 시 경보·투입중단
HVAC 모드 불일치	사이클 시작 금지 또는 안전정지
댐퍼 위치불일치	단계전환 금지, 중요경보
순환팬 고장	투입중단 또는 사이클 보류, 안전상태 전환
에어레이션팬 고장	문잠금 유지, 재입실 불가, 중요경보
촉매분해장치 이상	에어레이션 완료판정 금지
과산화수소 용액 부족	투입 전 시작방지 또는 안전중단
비승인 용액 인식	사이클 시작 금지
공정센서 고장	단계전환 금지 또는 사전 정의된 안전정지
저농도 안전센서 고장	문잠금 해제 금지
인접구역 누출경보	과산화수소 투입중단, 비상대응 활성화
압력·차압 한계이탈	경보, 투입중단 또는 모드보정
BMS·PLC 통신장애	독립 안전운전 또는 안전정지
데이터저장 실패	중요경보와 사이클 승인방지
정전	과산화수소 투입중단, 문잠금·경보 등 핵심 안전기능 유지
전원복구	자동적인 위험단계 재시작 방지
비상정지 작동	투입 즉시중단, 안전기능·경보·기록 유지
재입실 기준 미달	문잠금 유지, 완료상태 표시 금지
관리자 우회기능 사용	권한·시간·사유·변경내용 기록

6.10.3 비상정지의 설계철학

비상정지(Emergency Stop)를 눌렀을 때 모든 장치의 전원을 무조건 차단하는 것이 항상 안전한 것은 아니다.

훈증 중 전원이 모두 차단되면 다음 문제가 발생할 수 있다.

- 배기·축매분해 중단
- 누출검지 중단
- 문잠금 해제
- 경보 중단
- 데이터 손실
- 공간 내 과산화수소 잔류

따라서 비상정지 시 일반적으로 다음과 같은 기능구분을 고려한다.

- 과산화수소 투입: 즉시 중단
- 문잠금: 유지
- 누출검지·경보: 유지
- 데이터기록: 가능한 범위에서 유지
- 에어레이션: 위험평가에 따라 유지 또는 안전하게 시작
- 비대상 구역으로의 공기이동: 차단
- 자동재시작: 금지

실제 안전상태는 시설설계와 위험평가에 따라 정의해야 한다.

6.10.4 경보 우회와 억제

경보우회(Alarm Bypass), 인터록우회(Interlock Bypass) 또는 경보억제(Alarm Suppression)가 필요한 경우에는 다음을 관리해야 한다.

- 권한 있는 사용자만 수행
- 사전승인 또는 비상사유 기록
- 우회 시작·종료시간
- 대상 경보와 이유
- 대체 안전조치
- 우회 중 사이클 실행 가능 여부
- 자동해제 또는 만료시간
- 감사추적과 일탈평가

6.10의 핵심 메시지

정상운전시험은 시스템이 작동한다는 것을 보여주지만, Challenge Test 는 시스템이 잘못된 조건에서 위험한 동작을 하지 않는다는 것을 보여준다.

6.11 전산화시스템밸리데이션(Computerized System Validation, CSV)

과산화수소 혼증시스템의 자동제어와 전자데이터가 GMP 의사결정에 사용된다면 전산화시스템밸리데이션(Computerized System Validation, CSV)이 필요하다.

현행 EU GMP Annex 11 은 GMP 활동에 사용되는 하드웨어와 소프트웨어로 구성된 전산화시스템을 적용대상으로 하며, 시스템은 사용 전에 밸리데이션되고 생애주기 동안 검증된 상태로 유지되어야 한다. ([Public Health](#))

6.11.1 CSV 대상범위

과산화수소 혼증시스템의 전산화 구성요소에는 다음이 포함될 수 있다.

- 프로그래머블 논리제어기(Programmable Logic Controller, PLC)
- 작업자 인터페이스(Human Machine Interface, HMI)
- 혼증기 응용프로그램
- 레시피 데이터베이스
- 사이클 데이터 저장장치
- 현장 또는 중앙서버
- 건물관리시스템(Building Management System, BMS)
- 환경모니터링시스템(Environmental Monitoring System, EMS)
- 전자보고서 생성기능
- 원격접속·진단기능
- 네트워크와 시간동기화 시스템
- 백업·복구 시스템

6.11.2 CSV 시험항목

표 6-12. 과산화수소 혼증 전산화시스템의 주요 CSV 시험항목

CSV 분야	주요 시험내용
시스템 구성	하드웨어·소프트웨어·펌웨어·데이터베이스 버전 확인
사용자권한	운전자·검토자·관리자·엔지니어의 역할과 기능분리
계정관리	개인별 계정, 비밀번호, 잠금, 퇴직자 계정 비활성화
레시피 관리	생성·검토·승인·시행·개정·폐기·버전관리
승인 레시피 실행	비승인 또는 폐기 레시피 실행방지
설정값 통제	중요값 변경권한, 변경 전·후 값과 사유 기록
데이터수집	센서값, 단계시간, 경보, 상태값의 완전한 저장

CSV 분야	주요 시험내용
시간동기화	PLC·HMI·서버·BMS 간 시간 일치
감사추적	생성·변경·삭제·우회·권한변경의 기록
전자서명	서명자 식별, 서명 의미 및 기록과의 연결
보고서	원자료와 보고서 값의 일치, 실패사이클 포함
경보데이터	발생·확인·해제·조치시간과 사용자 기록
백업	자동백업, 백업완료 확인 및 실패경보
복구	데이터베이스·설정·레시피의 복구시험
데이터 내보내기	읽을 수 있는 형식과 원자료·메타데이터 보존
인터페이스	BMS·EMS·서버와의 데이터 전송 정확성
통신실패	데이터 버퍼링, 재전송, 누락감지 및 경보
정전·재부팅	데이터 보존, 운전상태 복구 및 자동재시작 통제
원격접속	승인, 기간, 사용자, 수행내용 및 종료기록
사이버보안	불필요한 포트·계정, 악성코드 방지, 패치관리
보관·검색	보존기간 동안 데이터검색과 재생성 가능성

6.11.3 데이터 완전성

FDA 는 데이터 완전성을 데이터가 완전하고 일관되며 정확한 상태로 유지되는 것으로 설명한다. 전자보고서만 보관하고 원자료, 감사추적 또는 메타데이터를 확인할 수 없다면 사이클 수행과정을 완전하게 재구성하기 어려울 수 있다. ([U.S. Food and Drug Administration](#))

훈증시스템의 전자기록에는 최소한 다음이 연결되어야 한다.

- 대상 구역·장비
- 사이클 번호
- 운전자
- 승인 레시피와 버전
- 과산화수소 용액 제조번호
- 단계별 측정값
- 경보와 수동개입
- 중단·실패·비상정지 상태
- 안전승인과 GMP 사용승인
- 일탈번호와 관련 조치

6.11.4 공급업체 시험자료의 활용

상용 훈증시스템의 소프트웨어는 공급업체가 개발·시험한 표준제품일 수 있다. 제조소는 공급업체의 개발·시험자료를 활용할 수 있지만 다음을 확인해야 한다.

- 공급업체의 소프트웨어 품질체계
- 시험자료의 적용버전
- 제조소별 구성변경사항
- GMP 중요기능에 대한 현장시험
- 관리자권한과 원격접속
- 데이터 소유권과 접근권한
- 변경·패치·단종 통지
- 백업·복구 책임

6.11.5 CSV 완료 시 기준선

CSV 완료 시 다음 기준선을 고정한다.

- 승인 소프트웨어와 펌웨어 버전
- 승인된 하드웨어 구성
- 승인 사용자역할과 권한
- 승인 레시피 또는 개발용 레시피 권한
- 서버와 네트워크 구성
- 백업주기와 보관위치
- 원격접속방식
- 중요설정값
- 감사추적 검토방법

이후 기준선 변경은 변경관리(Change Control)를 통해 평가한다.

6.11의 핵심 메시지

자동 훈증시스템의 밸리데이션은 화면이 작동하는지를 확인하는 것이 아니다. 승인된 레시피가 정확하게 실행되고, 모든 중요데이터가 완전하게 기록·보존되며, 승인되지 않은 변경을 예방할 수 있음을 입증하는 것이다.

6.12 적격성평가 일탈과 후속조치

적격성평가 과정에서는 예상하지 못한 결과, 장비결함, 문서불일치 또는 수용기준 미충족이 발생할 수 있다. 이러한 문제를 기록하지 않고 현장에서 즉시 수정한 후 시험을 계속하면 원래의 문제와 수정내용을 추적할 수 없다.

EU GMP Annex 15 는 사전 설정한 수용기준을 충족하지 못한 결과를 일탈로 기록하고 조사하며, 밸리데이션 또는 적격성평가에 미치는 영향을 보고서에서 평가하도록 요구한다. 승인된 계획서의 수용기준이나 운전변수를 시험 중 변경하는 경우에도 일탈로 기록하고 과학적으로 정당화해야 한다. ([PicScheme](#))

6.12.1 일탈과 Punch List 의 구분

표 6-13. 적격성평가 일탈과 엔지니어링 Punch List 의 구분

구분	일탈(Deviation)	Punch List
기본 의미	승인계획, 수용기준 또는 예상결과에서 벗어난 사항	설치·마감·문서 등의 미완료 또는 개선사항
GMP 영향	품질·안전·데이터에 영향을 줄 수 있음	일반적으로 직접적인 GMP 영향이 낮음
예시	Door Interlock 미작동, 센서오차 초과, 데이터 누락	라벨위치 수정, 비중요 도장보수, 문서 오탈자
관리방법	일탈등록, 영향평가, 원인조사, CAPA, 재시험	책임자·완료기한·완료확인 관리
품질부서 참여	중요도에 따라 필수	영향도에 따라 검토
다음 단계 진행	영향평가와 공식승인이 필요	다음 단계에 영향이 없으면 조건부 진행 가능
종결근거	조사·시정·재시험·효과확인	작업완료와 현장확인

Punch List 라는 명칭을 사용하여 실제 GMP 중요문제를 일탈관리에서 제외해서는 안 된다.

6.12.2 일탈처리 절차

1. 시험을 안전한 상태로 중지하거나 통제한다.
2. 발생시간, 시험단계 및 관찰내용을 즉시 기록한다.
3. 관련 원자료와 장비상태를 보존한다.
4. 품질·안전·데이터 영향도를 초기평가한다.
5. 필요한 경우 공식 일탈번호를 발행한다.
6. 근본원인을 조사한다.
7. 수정·시정 및 예방조치(CAPA)를 수립한다.
8. 변경사항이 있으면 변경관리를 연계한다.
9. 재시험 또는 회귀시험(Regression Test) 범위를 결정한다.
10. 전체 적격성평가 결과에 미치는 영향을 평가한다.
11. 최종 보고서에 일탈과 결론을 반영한다.

6.12.3 재시험의 원칙

수용기준 미충족 후 조건을 임의로 변경하여 반복시험하고 적합한 결과만 선택해서는 안 된다.

재시험은 다음 조건을 충족해야 한다.

- 최초 실패결과를 삭제하거나 무효화하지 않을 것

- 실패원인과 영향이 평가될 것
- 수정내용이 문서화될 것
- 재시험 범위와 수용기준이 승인될 것
- 관련 기능에 대한 회귀시험 필요성을 평가할 것
- 최초결과와 재시험결과를 모두 최종 보고서에 포함할 것

예를 들어 Door Interlock 프로그램을 수정했다면 해당 문 기능만 재시험하는 것이 아니라 사이클 시작조건, 훈증 중 문잠금, 비상해제, 감사추적 및 정상복구 등 관련 기능의 회귀시험이 필요할 수 있다.

6.12.4 조건부 진행승인

다음 단계로의 조건부 진행은 다음 조건을 모두 만족할 때 고려할 수 있다.

- 미해결 사항이 안전에 영향을 주지 않음
- 다음 단계의 시험결과를 왜곡하지 않음
- 데이터 완전성에 영향을 주지 않음
- 시스템의 중요기능과 관련되지 않음
- 완료기한과 책임자가 정해짐
- 품질부서와 관련 책임자가 승인함
- 후속 완료를 확인하는 관리수단이 있음

PIC/S 는 적격성평가 수용기준을 충족하지 못한 경우 일탈시스템을 사용하고, 시설·장비·시스템이 의도된 목적에 적합하다고 판단하기 전에 일탈과 CAPA 가 적절하게 관리되어야 한다고 권고한다.

6.12 의 핵심 메시지

적격성평가에서 일탈이 발생하는 것 자체보다 더 중요한 문제는 일탈을 숨기거나, 원인을 이해하지 않은 채 적합한 결과가 나올 때까지 시험을 반복하는 것이다.

6.13 훈증사이클 개발 단계로의 공식 이관

IQ 와 OQ 가 완료되었다고 해서 과산화수소 훈증시스템이 미생물학적으로 밸리데이션된 것은 아니다.

IQ 와 OQ 는 시스템이 설계대로 설치되고 예상범위에서 작동한다는 사실을 입증한다. 다음 단계에서는 이 시스템을 이용하여 대상공간과 적재조건에 적합한 투입량, 온도, 상대습도, 분산, 노출시간, 에어레이션 및 BI 위치를 개발해야 한다.

따라서 OQ 종료 후에는 훈증사이클 개발 단계로의 공식 이관(Release for Cycle Development)이 필요하다.

6.13.1 이관 전 준비상태 검토

표 6-14. 혼증사이클 개발 단계로의 이관조건

확인분야	이관 전 요구상태
DQ	승인 완료, 중요 설계요구사항 충족
FAT·SAT	중요결합 종결, 미해결사항 영향평가 완료
IQ	설치·문서·재질·교정·소프트웨어 기준선 승인
OQ	정상·범위·비정상조건 시험 완료
안전기능	경보·인터록·비상정지·누출감지 시험 적합
HVAC 연계	혼증-에어레이션·복구모드 기능 확인
센서	공정·안전센서의 교정과 기능 확인
혼증기	투입·발생·순환-에어레이션 기능 확인
CSV	중요기능 시험, 사용자권한·데이터·백업 확인
문서	As-built 도면, 매뉴얼, 설정값 및 보고서 확보
SOP	개발시험에 필요한 운전·안전·비상절차 승인 또는 통제된 초안
작업자	개발시험 참여자 교육과 자격 확인
위험평가	DQ·FAT·SAT·IQ·OQ 결과를 반영하여 갱신
일탈	중요 일탈 종결, 잔여일탈의 영향과 기한 승인
비상대응	과산화수소 누출·노출·에어레이션 실패 대응 준비
시험계측기	Mapping 과 개발시험에 필요한 계측기 준비·교정
과산화수소 용액	승인된 제품·농도·제조번호와 보관상태 확인
변경관리	개발시험 기준이 되는 시스템 기준선 확정

6.13.2 이관검토회의

이관검토회의(Readiness Review)에는 다음 부서가 참여하는 것이 좋다.

- 품질보증(Quality Assurance)
- 제조·운영
- 엔지니어링
- 밸리데이션
- 미생물시험
- 환경안전보건(Environment, Health and Safety, EHS)
- 전산화시스템·정보기술
- 혼증시스템 공급업체 또는 기술전문가

회의에서는 다음을 결정한다.

- 시스템이 개발시험에 사용할 수 있는 상태인가?
- 실제 과산화수소를 안전하게 투입할 수 있는가?
- 개발시험에 영향을 줄 수 있는 미해결 사항이 있는가?
- 사용 가능한 레시피와 변경권한은 무엇인가?
- 개발시험에서 조정할 수 있는 변수는 무엇인가?
- 변경 시 승인과 기록은 어떻게 하는가?
- 시험실패와 비상상황을 어떻게 관리하는가?

6.13.3 공식 이관문서

공식 이관문서에는 다음 사항을 포함하는 것이 좋다.

- 시스템명과 대상 구역
- 적용 훈증기와 소프트웨어 버전
- 승인된 과산화수소 용액
- DQ·FAT·SAT·IQ·OQ 상태
- CSV 상태
- 중요 일탈과 잔여조치
- 사용 가능한 운전범위
- 개발시험용 레시피 관리방법
- 안전조건과 접근제한
- 개발시험 책임자
- 공식 이관일
- 승인자

EU GMP Annex 15 는 각 적격성평가 단계에서 다음 단계로의 공식 진행승인을 요구하며, PIC/S 권고 역시 IQ·OQ 가 URS 및 DQ 와 연결되어 시스템의 Intended Use 적합성을 입증하도록 한다. ([PicScheme](#))

6.13.4 이관 후에도 아직 입증되지 않은 사항

시스템이 훈증사이클 개발 단계로 이관되었다고 해서 다음 사항이 이미 입증된 것은 아니다.

- 공간 전체의 과산화수소 균일분산
- 정상·최대·최소 적재조건의 미생물학적 효과
- BI 의 종류와 최악위치

- 최적 투입량과 노출시간
- 실패경계(Edge-of-Failure)
- 강건성(Robustness)
- 승인 레시피
- 밸리데이션 반복성
- 훈증 완료 후 사용가능시간(Hold Time)

이러한 사항은 제 7 절의 훈증사이클 개발과 제 8 절의 최초 밸리데이션에서 다룬다.

7. 과산화수소 훈증사이클 개발

과산화수소 훈증사이클 개발(Cycle Development)은 적격성평가가 완료된 훈증시스템을 이용하여 어떤 운전조건에서 목표한 생물학적 오염제거(Bio-decontamination) 효과를 안정적으로 달성할 수 있는지 과학적으로 확인하는 활동이다.

제 6 절까지는 훈증기, 대상 시설, 공기조화장치(Heating, Ventilation and Air Conditioning, HVAC), 센서, 경보, 인터록(Interlock) 및 데이터시스템이 의도한 대로 설치되고 작동하는지를 확인하였다. 제 7 절에서는 이 적격성평가된 시스템에 실제 공간, 장비배치, 적재물, 재질 및 미생물학적 도전조건을 적용하여 후보 훈증사이클을 개발한다.

EU GMP Annex 1 은 청정실 훈증이나 증기소독을 사용하는 경우 훈증제뿐 아니라 분산시스템(Dispersion System)의 효과를 이해하고 밸리데이션하도록 요구한다. 또한 아이솔레이터의 생물학적 오염제거 공정은 자동화되고, 밸리데이션되며, 정의된 사이클 매개변수 내에서 관리되어야 한다. 따라서 사이클 개발은 공급업체의 표준 레시피를 그대로 적용하는 활동이 아니라, 해당 제조소의 실제 사용조건에서 분산·노출·미생물 불활성화·에어레이션을 이해하는 활동이어야 한다. ([Public Health](#))

과산화수소 훈증사이클 개발의 전체 흐름은 다음과 같다.

개발계획 수립

- 사전조건과 대상경계 확정
- 공간·장비·적재패턴 분석
- 물리적 매핑(Mapping)
- 분산성과 사각지대 평가
- 생물학적·화학적 지시계 선정 및 배치
- 후보 조건 시험
- 공정변수 최적화
- 강건성과 실패경계 평가
- 후보 레시피·허용범위·관리전략 확정
- 개발보고서 승인 및 최초 밸리데이션으로 이관

7.1 훈증사이클 개발과 밸리데이션의 차이

훈증사이클 개발과 밸리데이션은 서로 연결되지만 목적이 다르다.

사이클 개발은 여러 운전조건을 시험하면서 효과적인 조건과 취약한 조건을 찾아가는 활동이다. 개발 중에는 투입량, 온도, 습도, 팬 운전, 노출시간 및 에어레이션 조건을 계획적으로 조정할 수 있다.

반면 최초 밸리데이션(Initial Validation)은 개발을 통해 확정된 조건을 변경하지 않고, 정상조건과 정당화된 최악조건에서 반복적으로 기대한 결과가 나타나는지를 입증하는 활동이다.

표 7-1. 과산화수소 훈증사이클 개발과 최초 밸리데이션의 비교

구분	훈증사이클 개발(Cycle Development)	최초 밸리데이션(Initial Validation)
핵심 질문	어떤 조건에서 효과적인가?	확정된 조건이 반복적으로 효과적인가?
주요 목적	후보조건 탐색, 최적화, 취약점 확인	승인조건의 효과와 반복성 입증

구분	훈증사이클 개발(Cycle Development)	최초 밸리데이션(Initial Validation)
레시피 상태	개발용 레시피, 변경 가능	승인 후보 레시피, 시험 중 임의변경 금지
공정변수	계획에 따라 조정 가능	사전에 승인된 설정값과 범위 적용
BI 양성결과	개발경계를 이해하는 자료가 될 수 있음	원칙적으로 실패 또는 이탈조사 대상
최악조건	후보 최악조건을 탐색·비교	개발로 확정된 최악조건을 적용
반복시험 목적	경향, 분산, 영향요인 및 실패경계 이해	재현성과 일관성 입증
결과물	후보 레시피, 허용 운전범위, 관리전략	승인 레시피와 일상운영 승인근거
주요 문서	개발계획서·실험기록·개발보고서	밸리데이션 실시계획서·실행기록·보고서
다음 단계	최초 밸리데이션	일상운영과 지속적 검증

사이클 개발 중에는 일부 조건에서 생물학적 지시계 양성이 발생할 수 있다. 이는 미생물학적 불활성화가 충분하지 않은 조건을 확인하는 개발정보가 될 수 있다. 그러나 양성결과를 예상했던 결과라고 임의로 무시해서는 안 된다. 시험조건, BI 제조번호, 위치, 물리적 데이터 및 회수·배양과정을 함께 검토하고 개발기록에 포함해야 한다.

ICH Q8(R2)는 과학적 접근과 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)를 통해 공정지식을 축적하고, 공정변수와 결과 간의 관계를 이해하는 개발접근을 제시한다. 이러한 원리는 제품 제조공정뿐 아니라 과산화수소 훈증사이클의 체계적 개발에도 적용할 수 있다. ([ICH Database](#))

7.1 의 핵심 메시지

개발은 조건을 찾아가는 단계이고, 밸리데이션은 찾아낸 조건을 입증하는 단계이다. 개발이 충분하지 않으면 밸리데이션 중에 레시피가 계속 변경되거나 실패원인을 설명하지 못하게 된다.

7.2 훈증사이클 개발계획 수립

훈증사이클 개발은 현장에서 조건을 임의로 바꾸어 보는 시험이 아니다. 시험목적, 조정 가능한 변수, 고정해야 하는 조건, 시험순서, 안전조치 및 데이터평가방법을 사전에 정한 개발계획서(Cycle Development Protocol)에 따라 수행해야 한다.

7.2.1 개발계획의 입력자료

개발계획을 수립하기 전에 다음 자료가 준비되어야 한다.

- 승인된 의도된 용도(Intended Use)
- 시스템 경계(System Boundary)
- 사용자요구사항규격서(User Requirements Specification, URS)
- 설계적격성평가(Design Qualification, DQ) 결과
- 설치·운전적격성평가(IQ·OQ) 결과
- 전산화시스템밸리데이션(Computerized System Validation, CSV) 상태

- 품질위험평가와 안전위험평가
- 훈증기와 과산화수소 용액 규격
- 대상 공간 및 장비 도면
- HVAC 운전모드
- 재질 적합성 자료
- 센서와 시험계측기 교정자료
- 적용 가능한 물품·포장재 목록
- 개발시험 안전절차와 비상대응계획

7.2.2 개발계획서의 주요 내용

표 7-2. 과산화수소 훈증사이클 개발계획서의 권장 구성

항목	주요 내용
목적	개발하고자 하는 훈증사이클과 기대성과
적용범위	대상 공간·장비·구역과 제외범위
책임	제조, 엔지니어링, 미생물시험, 밸리데이션, QA 및 EHS 역할
시스템 설명	훈증기, HVAC, 분산-에어레이션, 센서 및 제어구조
개발전제	청소상태, 장비상태, 적재패턴, 온도·습도 및 시작조건
후보변수	투입량, 투입속도, 팬상태, 노출시간, 에어레이션 등
고정조건	변경하지 않을 용액, 장비구성, 시스템 경계 및 기준재질
시험순서	기초시험, 매핑, 분산시험, 미생물시험 및 최적화 순서
BI 전략	균주, 담체(Carrier), 균수, 제조번호, 위치, 배양 및 판정
CI 전략	종류, 반응특성, 배치 및 판독방법
물리적 측정	온도, 습도, 과산화수소, 압력 및 시간 데이터
최악조건	예상 취약위치와 적재·환경·재질 조건
수용방향	개발단계의 판단기준과 후보조건 선정기준
안전관리	과산화수소 취급, 누출, 접근통제 및 재입실
일탈관리	시험이상, 데이터누락, BI 양성 및 장비고장 처리
레시피 관리	개발용 레시피 식별, 버전, 변경 및 승인방법
결과평가	통계, 경향분석, 비교방법 및 의사결정 기준
산출물	후보 레시피, 운전범위, 최악조건, BI 위치 및 개발보고서

7.2.3 개발용 레시피 관리

개발단계에서는 레시피를 변경할 수 있지만, 모든 변경은 추적 가능해야 한다.

예를 들어 다음과 같이 관리할 수 있다.

- 개발 레시피 CD-01: 초기 보수적 조건
- 개발 레시피 CD-02: 투입량 조정
- 개발 레시피 CD-03: 분산팬 운전 변경
- 개발 레시피 CD-04: 노출시간 최적화
- 밸리데이션 후보 레시피 VC-01: 개발결과를 반영한 고정조건

각 레시피에는 변경이유, 변경된 매개변수, 예상효과, 승인자 및 적용시험번호가 연결되어야 한다. 이전 레시피를 삭제하거나 동일한 이름으로 덮어쓰면 개발이력을 재구성하기 어렵다.

7.2의 핵심 메시지

사이클 개발에서 자유로운 조건변경은 허용될 수 있지만, 통제되지 않은 조건변경은 허용되지 않는다. 무엇을 왜 변경했으며 결과가 어떻게 달라졌는지를 추적할 수 있어야 한다.

7.3 사전 세척조건과 사이클 전제조건

훈증사이클 개발결과를 비교하려면 시험마다 시작조건이 일관되어야 한다. 훈증 전에 표면의 청결도, 건조상태, 장비배치 및 HVAC 상태가 달라지면 훈증변수의 영향과 사전조건의 영향을 구분하기 어렵다.

EU GMP Annex 1 은 생물학적 오염제거 전에 청소가 필수적이며 잔류물이 공정효과를 저해할 수 있다고 명시한다. 따라서 사이클 개발에서는 청소를 단순한 선행작업이 아니라 **고정해야 할 공정 전제조건(Prerequisite)**으로 관리해야 한다. ([Public Health](#))

7.3.1 고정해야 할 사전조건

표 7-3. 훈증사이클 개발 전 준비상태 확인항목

구분	개발 전 확인사항
청소상태	승인된 절차에 따른 청소 완료, 눈에 보이는 잔류물·먼지 없음
건조상태	과도한 표면수분과 세정제 잔류 없음
장비상태	문, 글러브, 패널, 도어, 이송포트 및 이동부품이 정의된 위치
적재상태	승인된 시험 적재패턴과 물품수량 적용
공간경계	대상구역의 문·댐퍼·연결부가 정의된 상태
HVAC 상태	개발계획에서 정한 시작모드와 온도·습도 범위
훈증기	적격성평가·교정·예방정비 상태가 유효
과산화수소 용액	승인된 제품·농도·제조번호·유효기간
센서	공정·시험센서의 교정상태와 시간동기화 확인
BI-CI	승인 제조번호, 보관상태, 수량과 위치목록 확인
안전장치	누출검지, 문잠금, 경보, 비상정지 및 에어레이션 준비

구분	개발 전 확인사항
작업자	교육된 인원, 역할 및 접근권한 확인
데이터	개발시험 번호, 레시피 버전, 데이터저장 위치 설정

7.3.2 훈증 전 대기시간

청소 후 훈증 시작까지의 대기시간(Hold Time)이 길어지면 표면이 다시 오염되거나 온도·습도 조건이 달라질 수 있다. 따라서 다음 시간을 기록하는 것이 좋다.

- 청소 종료시간
- 장비조립 또는 적재 완료시간
- BI·CI 배치 완료시간
- 대상구역 최종 폐쇄시간
- 훈증사이클 시작시간

개발단계에서 대기시간이 결과에 영향을 미칠 가능성이 확인되면, 향후 일상운영의 최대 허용 대기시간을 설정하기 위한 근거가 된다.

7.3.3 표면의 완전노출

아이솔레이터 글러브가 접혀 있거나 물품이 서로 밀착되어 있으면 과산화수소가 해당 표면에 도달하기 어렵다. 따라서 개발 중에는 다음을 표준화한다.

- 글러브 손가락의 전개·고정상태
- 장비문과 서랍의 개방 또는 폐쇄상태
- 이동부품의 위치
- 물품 간 최소간격
- 바스켓과 랙의 위치
- 배관·호스의 배열
- 훈증대상에서 제외되는 밀폐부분

7.3의 핵심 메시지

사이클 개발은 과산화수소 투입이 시작되는 순간부터가 아니라, 청소·건조·배치·밀폐가 완료되어 재현 가능한 시작상태가 형성되는 순간부터 시작된다.

7.4 대상 공간, 장비배치 및 적재패턴 설정

훈증사이클은 빈 공간 자체가 아니라 실제 사용상태의 공간과 장비를 대상으로 개발해야 한다.

공간 크기가 같더라도 장비와 적재물의 표면적, 형상, 재질 및 배치에 따라 과산화수소의 분산·소비·흡착·탈착 및 에어레이션 특성이 달라질 수 있다. 연구에서도 담체(Carrier)와 주변 재질이 과산화수소에 대한 포자 저항성과 미생물 불활성화 거동에 영향을 줄 수 있음이 보고되었다. ([PDA Journal](#))

7.4.1 공간용적과 처리경계

다음 용적을 구분하여 산정한다.

- 대상실 또는 챔버의 기하학적 용적
- 장비와 구조물이 차지하는 용적
- 연결된 덕트·에어락·이송챔버의 용적
- 훈증 중 열리는 장비 내부공간
- 훈증경계 밖으로 차단되는 공간

기하학적 용적만으로 과산화수소 필요량을 결정하면 실제 표면적과 흡착특성을 반영하지 못할 수 있다.

7.4.2 적재패턴의 개념

적재패턴(Load Pattern)은 훈증 중 대상 공간 안에 존재하는 장비·물품·포장재의 종류, 수량, 위치 및 방향을 정의한 것이다.

표 7-4. 훈증사이클 개발 시 적재패턴의 주요 변수

적재변수	훈증효과에 미칠 수 있는 영향
물품수량	표면적과 과산화수소 소비량 증가
물품 간격	좁을수록 가려진 면과 정체구역 증가
물품방향	투입·회수 공기흐름 차단 가능
포장재 재질	과산화수소 흡착·탈착과 에어레이션에 영향
다공성 물품	과산화수소 흡수와 장시간 재방출 가능
금속·고분자 비율	표면반응과 분해특성 차이
장비문 상태	닫힌 내부는 훈증경계에서 제외될 수 있음
글러브 위치	접힌 표면과 밀착면의 노출 차이
바스켓·랙	분산경로를 확보하거나 차단할 수 있음
대형 장비	공간을 구획하여 분산 사각지대 형성
최소적재	과산화수소 농도·응축·재질노출이 더 높아질 수 있음
최대적재	분산저하·흡착증가·에어레이션 지연 가능

7.4.3 빈 상태가 항상 쉬운 조건은 아니다

최대적재는 분산과 도달성 측면에서 불리할 수 있다. 그러나 빈 상태 또는 최소적재는 과산화수소를 흡착하는 물품이 적어 공간농도가 높아지거나 응축·재질노출이 증가할 수 있다.

따라서 다음을 각각 평가할 필요가 있다.

- 미생물학적 효과 측면의 최악조건: 최대적재, 가려진 면, 먼 위치
- 재질·잔류 측면의 최악조건: 최소적재, 높은 공간농도
- 에어레이션 측면의 최악조건: 다공성·흡착성 물품이 많은 적재
- 안전 측면의 최악조건: 누출 가능성이 큰 공간경계 또는 배기부하

7.4.4 적재군과 대표조건

물품 종류가 많은 Pass Box 에서는 모든 조합을 개별 개발하기 어려울 수 있다. 이 경우 다음 특성을 기준으로 적재군(Load Family)을 설정할 수 있다.

- 크기와 형상
- 포장재 재질
- 표면적
- 다공성
- 과산화수소 흡착성
- 적재밀도
- 물품 간격
- 훈증제 접근성

각 적재군에서 가장 불리한 대표물품을 선정하고, 대표조건이 적재군 전체를 포함할 수 있는 근거를 문서화한다.

7.4 의 핵심 메시지

훈증사이클은 공간의 부피만을 대상으로 개발하는 것이 아니다. 공간 안에 실제로 존재하는 장비, 물품, 포장재 및 배치상태를 포함하여 개발해야 한다.

7.5 정상조건과 최악조건(Worst-case Condition) 설정

최악조건은 단순히 모든 변수를 가장 불리한 방향으로 동시에 설정하는 것이 아니다. 실제 일상운영에서 발생할 가능성이 있고, 훈증성능 또는 안전에 가장 큰 부담을 줄 수 있는 **과학적으로 정당화된 조건**이어야 한다.

ICH Q9(R1)은 위험의 심각도, 발생가능성 및 불확실성을 고려하여 위험기반 의사결정을 수행하도록 한다. 사이클 개발에서는 이러한 위험평가를 이용하여 시험해야 할 최악조건을 선정한다. ([ICH Database](#))

7.5.1 최악조건 유형

표 7-5. 과산화수소 훈증사이클 개발의 최악조건 유형

최악조건 유형	대표 사례	주요 평가목적
공간적 최악조건	투입구에서 먼 위치, 모서리, 장비 후면·하부	과산화수소 도달성과 분산
적재 최악조건	최대적재, 좁은 물품간격, 복잡한 형상	가려진 면과 공기흐름 저하
재질 최악조건	흡착성 포장재, 고분자, 다공성 물품	과산화수소 소비와 에어레이션 지연
환경 최악조건	허용범위의 낮거나 높은 온도·습도	기화·응축·미생물 불활성화 영향
장비 최악조건	허용범위 내 최소 팬속도 또는 가장 긴 덕트	분산능력과 압력손실
미생물학적 최악조건	높은 저항성을 가진 BI 제조번호·담체(Carrier)	불활성화 성능 평가
에어레이션 최악조건	최대 흡착성 적재와 낮은 퍼지효율	잔류 과산화수소 감소
안전 최악조건	문·관통부 주변, 인접 작업구역	누출과 작업자 노출
운영 최악조건	최대 허용 대기시간, 교대작업	절차의 실제 적용성
최소적재 최악조건	과산화수소 소비가 적은 빈 공간	과도한 농도·응축·재질노출

7.5.2 현실적 최악조건과 인위적 최악조건

예를 들어 최대적재, 최저온도, 최저습도, 최소 팬속도 및 최대 누설을 동시에 적용한 조건이 실제 운전 중 발생하지 않는다면, 이를 하나의 최악조건으로 조합하는 것은 과도하거나 비현실적일 수 있다.

대신 다음과 같이 목적별 최악조건을 나누어 평가할 수 있다.

- 분산 최악조건
- 미생물 불활성화 최악조건
- 에어레이션 최악조건
- 재질영향 최악조건
- 작업자 안전 최악조건

7.5.3 정상조건의 정의

최악조건만큼 정상조건(Normal Condition)의 정의도 중요하다.

정상조건에는 다음을 포함한다.

- 일상적으로 사용하는 적재패턴
- 일반적인 시작 온도·습도
- 정상 팬·댐퍼 구성
- 표준 청소 후 대기시간
- 정상 과산화수소 용액과 사용량

- 표준 장비배치
- 통상적인 에어레이션 조건

향후 밸리데이션과 일상운영 결과를 비교하려면 정상조건의 기준선이 명확해야 한다.

7.5 의 핵심 메시지

최악조건은 가장 극단적인 숫자를 모은 조건이 아니라, 실제 운전범위에서 혼증효과·에어레이션·안전에 가장 큰 부담을 주는 정당화된 조건이다.

7.6 온도·상대습도·과산화수소 농도 매핑(Mapping)

매핑은 대상 공간의 여러 위치에서 온도, 습도, 과산화수소 농도 및 시간에 따른 변화를 측정하여 공간적 분포를 이해하는 활동이다.

사이클 개발에서 평균값만 확인하면 특정 위치의 부족노출이나 과도노출을 놓칠 수 있다. 실제 연구에서도 과산화수소 농도와 습도가 미생물 불활성화 속도에 영향을 주며, 공간 내 상대습도 분포의 차이가 지시계 결과와 연관될 수 있음이 보고되었다. ([Springer](#))

7.6.1 매핑의 목적

매핑을 통해 다음을 확인한다.

- 혼증제가 가장 빨리 도달하는 위치
- 가장 늦게 도달하는 위치
- 노출단계 중 농도가 낮은 위치
- 온도·습도 편차가 큰 위치
- 에어레이션이 가장 느린 위치
- 과도한 농도 또는 응축 가능성이 있는 위치
- 위치별 프로파일의 반복성
- BI·CI 최악위치 선정근거

7.6.2 매핑항목

표 7-6. 혼증사이클 개발의 주요 매핑항목

매핑항목	확인목적	주요 평가값
온도(Temperature)	기화·응축·미생물 불활성화 조건 이해	시작값, 최소·최대, 위치편차
상대습도(Relative Humidity)	수분환경과 공간분포 확인	초기값, 상승속도, 유지범위
상대포화도(Relative Saturation)	과산화수소·수분 혼합증기의 응축 가능성 평가	최대값, 응축경계 접근 여부
과산화수소 농도	투입·분산·노출·감소 프로파일 확인	도달시간, 최대농도, 유지시간, 면적
공간 압력	밀폐·누설·공기이동 방향 확인	모드별 압력과 변동

매핑항목	확인목적	주요 평가값
팬·댐퍼 상태	물리적 공기경로 확인	상태전환시간, 위치 피드백
투입질량·투입속도	실제 공급조건 확인	설정값과 실측값
에어레이션 농도감소	재입실과 GMP 사용 준비 평가	감소속도, 최악위치 종료시간

과산화수소 증기센서 중에는 과산화수소 농도뿐 아니라 온도, 상대습도 및 상대포화도를 함께 측정하는 장비가 있다. 다만 모든 훈증기술에서 동일한 측정방식이 필요한 것은 아니므로 센서의 사용목적과 측정원리를 명확히 해야 한다.

7.6.3 센서 배치

센서 위치는 균일한 간격만으로 정하지 않고 다음을 고려한다.

- 투입구와 가까운 위치
- 회수구 또는 리턴 근처
- 가장 먼 위치
- 상부·중간·하부 높이
- 장비 후면과 하부
- 문과 가스켓 주변
- 물품 사이
- 다공성 재질 인근
- 에어레이션이 느릴 것으로 예상되는 위치
- 과거 시험에서 편차가 큰 위치

7.6.4 시간동기화

훈증기, 별도 데이터로거, HVAC, 건물관리시스템(Building Management System, BMS) 및 과산화수소 분석기의 시간이 일치하지 않으면 데이터 간 관계를 정확히 해석하기 어렵다.

다음 데이터를 동일한 시간축으로 비교할 수 있어야 한다.

- 과산화수소 투입 시작과 종료
- 팬·댐퍼 상태
- 온도·습도 변화
- 과산화수소 농도
- 경보
- 에어레이션 시작
- 재입실 기준 도달

7.6.5 농도-시간 면적의 활용과 한계

농도-시간 곡선 아래 면적(Area Under the Curve, AUC)은 위치별 총 노출량을 비교하는 보조지표로 사용할 수 있다. 그러나 과산화수소 훈증의 미생물학적 효과를 단순히 “농도 × 시간”만으로 설명해서는 안 된다. 온도, 습도, 상변화, 표면상태, 미생물 저항성 및 담체(Carrier) 특성이 함께 영향을 주기 때문이다.

7.6의 핵심 메시지

매핑의 목적은 하나의 대표농도를 얻는 것이 아니라, 공간 안의 각 위치가 시간에 따라 어떤 조건을 경험하는지를 이해하는 것이다.

7.7 분산성, 도달성 및 사각지대 평가

분산성(Distribution)은 과산화수소가 공간 전체에 퍼지는 정도이고, 도달성(Reachability)은 과산화수소가 실제로 처리해야 할 표면까지 접근하는 능력이다.

넓은 공간의 평균농도가 충분하더라도 장비 뒤쪽이나 적재물 사이에 과산화수소가 도달하지 못할 수 있다. EU GMP Annex 1 이 훈증제뿐 아니라 분산시스템의 효과를 이해하고 밸리데이션하도록 요구하는 이유가 여기에 있다. ([Public Health](#))

7.7.1 분산성 평가수단

분산성은 다음 자료를 결합하여 평가한다.

- 공간·장비 도면
- HVAC 공기흐름 정보
- 온도·습도·과산화수소 매핑
- 화학적 지시계
- 생물학적 지시계
- 팬·댐퍼 상태
- 필요 시 공기흐름 시각화
- 이전 시험결과
- 계산유체역학(Computational Fluid Dynamics, CFD) 분석

대공간에서는 CFD 가 잠재적인 비균일 분포를 예측하는 보조도구가 될 수 있지만, 실제 현장 측정과 지시계 시험을 대체하지는 않는다. 최근의 대형 챔버 연구에서도 실제 농도분포 측정과 CFD 분석을 함께 이용하여 과산화수소 분포를 평가하였다. ([Kyushu University Pure Portal Site](#))

표 7-7. 분산 취약위치와 개발단계 확인방법

잠재 취약위치	예상 원인	권장 확인방법
장비 후면·하부	공기순환 부족	센서, CI, BI 및 공기흐름 검토
모서리와 천장부	투입·회수경로에서 이탈	높이별 센서와 CI 배치
글러브 손가락	접힘·밀착	펼친 상태 표준화와 BI 배치
RTP·도어 주변	복잡한 형상과 실링	CI·BI와 도어상태 확인
물품 사이	적재밀도와 가려진 표면	표준간격 설정과 적재별 비교
흡착성 재질 인근	과산화수소 소비·재방출	농도 프로파일과 에어레이션 비교
긴 덕트·연결챔버	거리와 압력손실	다점 센서와 회수구 조건 확인
팬·필터 뒤쪽	접근제한·공기경로 차이	처리경계 정의와 별도 시험
배기구 인근	조기 제거 가능성	노출단계 중 농도감소 여부 확인
투입구 인근	과도한 농도·응축	최대농도와 재질영향 확인

7.7.2 사각지대의 처리

사각지대가 확인되면 단순히 BI 수량을 늘리는 것으로 해결해서는 안 된다.

다음 순서로 개선한다.

1. 장비·적재물의 위치 또는 방향 조정
2. 투입구·회수구 위치 조정
3. 분산팬 추가 또는 방향 변경
4. HVAC 운전모드 조정
5. 적재수량·간격 제한
6. 훈증경계 재설정
7. 투입량·분산시간·노출시간 조정
8. 필요한 경우 시설 또는 장비 설계변경

7.7.3 가려진 표면과 실제 훈증대상

서로 완전히 맞닿은 물품의 접촉면이나 밀봉된 내부공간은 과산화수소가 도달하지 못할 수 있다. 이러한 위치를 무조건 훈증대상으로 포함하기보다 다음 중 하나로 처리한다.

- 적재구조를 변경하여 표면을 노출
- 별도의 청소·소독·멸균방법 적용
- 해당 표면을 훈증대상에서 명확히 제외
- 전용 공정도전장치(Process Challenge Device, PCD) 개발

7.7 의 핵심 메시지

사각지대가 발견되었을 때 가장 좋은 해결책은 강한 사이클을 적용하는 것이 아니라, 훈증제가 도달할 수 있도록 공기경로와 적재구조를 개선하는 것이다.

7.8 생물학적 지시계(Biological Indicator, BI)의 선정

생물학적 지시계는 과산화수소 훈증공정에 대한 저항성이 알려진 미생물 포자를 일정한 담체(Carrier)에 접종한 시험체이다.

BI 는 훈증사이클이 미생물학적 도전조건을 극복할 수 있는지 직접적으로 평가하는 중요한 수단이다. ISO 11138-1 은 BI 의 제조, 표시, 시험방법 및 성능특성에 대한 일반요건을 제시하고, ISO 11138-7 은 개발·밸리데이션·일상모니터링에서 BI 의 선정·사용·결과해석을 안내한다. PDA Technical Report No. 51 은 가스·증기상 Bio-decontamination 에 사용하는 BI 의 규격, 제조, 관리 및 사용에 관한 전문지침을 제공한다. ([ISO](#))

7.8.1 시험균의 선정

과산화수소 증기공정에는 지오바실러스 스테아로써모필루스(*Geobacillus stearothermophilus*) 포자가 널리 사용된다. 그러나 특정 균주가 모든 과산화수소 기술과 모든 조건에서 항상 가장 높은 저항성을 가진다고 단정해서는 안 된다.

BI 저항성은 다음의 영향을 받을 수 있다.

- 균주
- 포자 제조방법
- 접종농도
- 담체(Carrier) 재질
- 포자의 분포와 응집
- 과산화수소 적용방식
- 온도와 습도
- 포장 또는 보호막
- BI 보관상태
- 제조번호별 변동

연구에서도 *G. stearothermophilus* 포자가 과산화수소 BI 로 일반적으로 사용됨이 보고되었지만, 담체(Carrier)재질과 공정조건에 따라 저항성이 달라질 수 있다. ([PDA Journal](#))

7.8.2 BI 규격의 검토

표 7-8. 과산화수소 훈증용 BI 선정 시 확인사항

확인항목	주요 검토내용
시험균	균종·균주와 과산화수소 공정에 대한 적용경험
포자수	표시균수와 허용범위, 제조번호별 실제값
담체(Carrier)	스테인리스강, 섬유, 종이 등 재질과 실제 공정 적합성
담체(Carrier) 크기	설치·회수 가능성, 표면노출과 취급성
포장재	과산화수소 투과성과 미생물 오염방지
저항성	제조사가 제공하는 공정별 저항성 특성
균일성	제조번호 내 포자분포와 성능변동
순도	시험균 이외의 오염 여부
저장조건	온도, 습도, 차광 및 밀봉요건
유효기간	시험기간 동안의 유효성
시험성적서	균수, 균주, 제조번호, 성능 및 품질정보
배양배지	적합성, 무균성, 성장촉진능
배양조건	온도, 기간, 판독방법
양성대조	미노출 BI의 성장 확인
추적성	BI 번호, 위치, 회수, 배양 및 결과 연결

* 과산화수소 훈증(Hydrogen Peroxide Bio-decontamination)에서 BI(Biological Indicator)의 담체(Carrier)란, 쉽게 말하면 시험용 미생물 포자를 일정 수량 부착·건조시켜 놓는 ‘받침 재료’ 또는 ‘지지체’를 의미합니다.

7.8.3 담체(Carrier)재질의 중요성

동일한 균수와 시험균을 사용하더라도 담체(Carrier)재질이 다르면 과산화수소와 포자의 접촉상태가 달라질 수 있다.

연구에서는 일부 담체(Carrier)나 아이솔레이터 재질이 포자의 과산화수소 저항성을 증가시킬 수 있음이 보고되었다. 따라서 한 제조사의 스테인리스강 디스크 BI에서 얻은 결과를 다른 재질 BI 또는 실제 표면에 자동으로 적용해서는 안 된다. ([PDA Journal](#))

7.8.4 ‘6-log’의 올바른 해석

과산화수소 훈증공정에서는 10^6 포자 수준의 BI를 사용하고 완전한 불활성화를 목표로 하는 접근이 널리 사용된다. PIC/S의 아이솔레이터 권고문은 규정상 특정 포자 로그감소가 일률적으로 정해진 것은 아니지만, 6-log 감소목표가 흔히 적용된다고 설명한다. ([PicScheme](#))

다만 다음 사항을 구분해야 한다.

- 10^6 포자가 표시된 BI에서 성장하지 않았다는 결과
- 실제 공정이 정확히 6-log 감소를 정량적으로 달성했다는 주장

- 멸균보증수준(Sterility Assurance Level, SAL)을 입증했다는 주장

성장·비성장 결과만으로 정밀한 공정치사량(Process Lethality)을 계산하려면 한계가 있다. BI의 실제 균수, 저항성, 담체(Carrier), 검출한계 및 공정조건을 함께 이해해야 한다. 최근 PDA 논문도 과산화수소 공정에서 BI 결과를 해석할 때 공정조건과 BI 저항성의 변동을 함께 고려해야 함을 강조한다. ([Academia](#))

7.8의 핵심 메시지

BI는 포자수가 많다는 이유만으로 적합한 것이 아니다. 실제 과산화수소 공정에 대한 저항성, 담체(Carrier), 제조번호, 품질 및 시험목적에 적합해야 한다.

7.9 생물학적 지시계의 위치선정과 최악위치 평가

BI 위치는 설치하기 편한 위치가 아니라 과산화수소가 도달하거나 작용하기 가장 어려울 것으로 예상되는 위치를 중심으로 선정해야 한다.

7.9.1 BI 위치선정의 근거

BI 위치는 다음 자료를 기반으로 선정한다.

- 공간과 장비 도면
- 시스템 경계
- 공기흐름 정보
- 온도·습도·과산화수소 매핑
- CI 분포시험
- 장비와 적재물의 형상
- 재질별 흡착특성
- 과거 개발시험 결과
- 에어레이션 최악위치
- 품질위험평가

7.9.2 대표적인 BI 위치

표 7-9. 적용대상별 BI 위치선정 사례

적용대상	대표적인 BI 후보위치
아이솔레이터	글러브 손가락, 글러브포트, RTP 주변, 작업대 하부, 장비 후면, 리턴부, 모서리
RABS	충전설비 후면·하부, 글러브 주변, 문 내부, UDAF 흐름이 약한 위치
Grade A 장비	장비 후면, 작업대 하부, 가이드·레일 주변, 공기흐름 장애물 뒤
Grade B Cleanroom	원거리 모서리, 천장·바닥부, 대형장비 뒤, 문 주변, 리턴에어에서 먼 위치
Pass Box	적재물 사이, 바스켓 하부, 도어가스켓 주변, 공급·회수구에서 먼 위치

적용대상	대표적인 BI 후보위치
기타 챔버	복잡한 연결부, 낮은 공기순환 위치, 흡착성 재질 주변

7.9.3 BI 수량

BI 수량에 모든 공간에 적용되는 하나의 보편적인 공식은 없다.

다음 요소를 고려하여 정한다.

- 공간의 용적과 형상
- 장비의 복잡성
- 적재패턴의 종류
- 예상 사각지대 수
- 물리적 매핑 결과
- 훈증기술과 분산방식
- 개발단계 또는 밸리데이션단계
- 이전 시험자료의 충분성
- BI 결과의 변동성

초기 개발에서는 넓은 범위의 위치를 탐색하기 위해 한 위치당 1 개의 BI 를 사용할 수 있다. 그러나 중요한 최악위치에서 결과변동을 이해하려면 동일 위치 또는 인접한 동일조건에 복수 BI 를 배치하는 방법을 고려할 수 있다.

7.9.4 위치당 BI 수량의 실무적 접근

접근방법	장점	한계	적합한 활용
위치당 1 개 BI	많은 위치를 폭넓게 평가 가능	단일 양성결과와 원인해석이 어려움	초기 분포 탐색
위치당 2 개 BI	위치별 변동을 일부 확인 가능	결과가 1 양성·1 음성일 때 추가해석 필요	후보 최악위치 비교
위치당 3 개 이상 BI	위치별 일관성과 분율을 더 잘 파악	BI 수량·회수·배양 부담 증가	중요 최악위치와 실패경계 연구

BI 수량을 늘리는 것만으로 개발품질이 자동으로 높아지지는 않는다. 위치선정 근거와 데이터해석 전략이 더 중요하다.

7.9.5 BI 배치방법

BI 를 배치할 때에는 다음 사항을 준수한다.

- BI 의 노출면을 임의로 테이프로 덮지 않는다.
- 제조사가 지정한 방향과 포장상태를 유지한다.
- BI 를 손상하거나 담체(Carrier)를 오염시키지 않는다.
- 실제 훈증대상이 아닌 밀봉된 공간에 무리하게 삽입하지 않는다.

- 위치번호와 도면을 일치시킨다.
- 설치와 회수 시 누락되지 않도록 수량을 관리한다.
- BI가 팬이나 공기흐름에 의해 이동하지 않도록 고정한다.
- 고정방법이 과산화수소 노출을 방해하지 않도록 한다.

실제 방법은 BI 제조사의 사용지침과 제조소의 위험평가에 따라 정해야 한다.

7.9.6 회수와 배양 추적성

BI는 혼증 후 회수, 운반, 배양 및 결과판정까지 추적되어야 한다.

권장 정보는 다음과 같다.

- BI 고유번호
- 제조번호와 유효기간
- 배치위치
- 설치자와 설치시간
- 회수자와 회수시간
- 회수누락 또는 손상 여부
- 배양배지 제조번호
- 배양 시작시간
- 배양온도와 기간
- 중간·최종 판정
- 양성·음성대조 결과

ISO 11138-7은 BI 결과의 올바른 해석을 위해 선정, 사용, 배양 및 결과판정 전체를 관리하도록 안내한다. ([ISO](#))

7.9의 핵심 메시지

BI 위치선정은 공간을 동일한 간격으로 나누는 작업이 아니다. 매핑과 위험평가를 통해 가장 불리한 위치를 과학적으로 찾아가는 작업이다.

7.10 화학적 지시계(Chemical Indicator, CI)와 물리적 센서의 활용

과산화수소 혼증사이클 개발에서는 BI만으로 모든 정보를 얻기 어렵다. BI는 미생물학적 결과를 제공하지만, 특정 위치가 왜 양성 또는 음성이 되었는지를 직접 설명하지는 못한다.

따라서 화학적 지시계(Chemical Indicator, CI), 온도·습도·과산화수소 센서 및 시스템 운전데이터를 함께 활용해야 한다.

7.10.1 화학적 지시계의 역할

ISO 11140-1 은 화학적 지시계를 하나 이상의 공정매개변수에 노출되었는지를 물리적 또는 화학적 변화로 나타내는 지시계로 설명한다. 일부 VHP 화학적 지시계는 과산화수소 농도, 노출시간 및 온도에 따라 색상 또는 반응정도가 달라지도록 설계된다. (ISO)

CI 는 다음 용도로 유용하다.

- 과산화수소 노출 여부의 신속 확인
- 다수 위치의 분산상태 예비평가
- BI 위치선정 지원
- 적재변경에 따른 노출분포 비교
- 실패사이클 조사
- 개발시험 간 상대적 비교

그러나 CI 적합결과만으로 미생물학적 불활성화를 입증할 수 없다.

7.10.2 BI·CI·물리적 센서의 비교

표 7-10. BI·CI·물리적 센서의 역할과 한계

구분	제공정보	주요 장점	주요 한계
생물학적 지시계(BI)	포자의 성장·비성장 또는 생물학적 반응	미생물학적 효과를 직접 평가	결과에 시간이 필요하고 변동원인이 복잡적
화학적 지시계(CI)	과산화수소 및 지정 공정변수에 대한 노출	신속하고 다수 위치에 적용 가능	미생물 사멸을 직접 입증하지 않음
과산화수소 센서	시간에 따른 정량적 농도 프로파일	도달시간·유지·감소과정 분석 가능	센서위치와 측정원리에 따라 대표성 제한
온도·습도센서	위치별 환경조건	공정변수 간 관계 이해	단독으로 훈증효과를 판단할 수 없음
시스템 데이터	투입량, 팬, 댐퍼, 단계시간, 경보	전체 운전상태와 이상원인 추적	실제 공간분포를 모두 대표하지 않을 수 있음

7.10.3 결과의 통합해석

다음과 같은 결과조합은 서로 다른 의미를 가질 수 있다.

- BI 음성 + CI 적합 + 물리데이터 적합: 후보조건이 효과적일 가능성이 높음
- BI 양성 + CI 부적합 + 낮은 농도: 분산 또는 노출부족 가능성
- BI 양성 + CI 적합 + 물리데이터 적합: BI 저항성, 담체(Carrier), 취급·배양 또는 국소표면조건 조사 필요
- BI 음성 + CI 부적합: CI 의 반응특성 또는 위치·판독 문제 검토
- BI 결과 편차 + 물리데이터 편차: 공정의 공간적 비균일 또는 반복성 문제 가능성

BI 양성을 자동으로 ‘불량 BI’ 또는 ‘Rogue BI’로 판단해서는 안 된다. 최근 연구들은 BI 의 담체(Carrier)·포자분포·저항성뿐 아니라 공정조건의 변동도 비정상적인 BI 결과에 영향을 줄 수 있음을 지적한다. (PDA Journal)

7.10.4 효소지시계 등 보조기술

효소지시계(Enzyme Indicator, EI)와 같은 신속 공정지시 기술을 개발·최적화 단계에서 보조적으로 활용할 수 있다. 그러나 BI와의 상관관계와 적용한계가 충분히 입증되지 않은 경우 BI를 자동으로 대체해서는 안 된다. 효소지시계와 BI 결과의 상관성을 평가한 연구에서도 실무적 경험과 해석자료가 더 필요함이 제시되었다. ([PDA Journal](#))

7.10의 핵심 메시지

BI는 ‘효과가 있었는가’를 알려주고, CI와 물리적 센서는 ‘어떤 조건이 형성되었는가’를 알려준다. 세 종류의 데이터를 함께 보아야 원인을 이해할 수 있다.

7.11 중요공정매개변수(Critical Process Parameter, CPP) 설정

중요공정매개변수(Critical Process Parameter, CPP)는 변동할 경우 혼증공정의 목표성과에 중요한 영향을 줄 수 있으므로 관리가 필요한 공정변수이다.

모든 측정값이 CPP인 것은 아니다. CPP는 공정지식, 개발자료 및 품질위험평가를 통해 중요성이 입증된 변수여야 한다.

ICH Q8(R2)와 ICH Q9(R1)은 과학적 지식과 위험평가를 이용하여 공정변수의 중요성을 이해하고 관리전략을 수립하도록 한다. 중요성은 개발 초기의 가정으로 고정되지 않으며, 새로운 데이터에 따라 변경될 수 있다. ([ICH Database](#))

7.11.1 후보 CPP

표 7-11. 과산화수소 혼증사이클의 후보 중요공정매개변수

후보변수	혼증성능에 미치는 영향	주요 관리방법
과산화수소 용액농도	공급되는 유효성분과 발생특성	승인제품·농도·제조번호 관리
과산화수소 투입질량	공간 내 형성 가능한 과산화수소량	정량펌프와 질량기록
투입속도	농도상승, 응축 및 분산에 영향	레시피 설정과 펌프제어
투입시간	총공급량과 공간농도 형성	자동기록과 허용범위
시작 온도	기화·응축·표면반응에 영향	시작조건 확인
시작 상대습도	과산화수소·수분 환경에 영향	조건화와 센서 확인
과산화수소 농도	위치별 노출강도	공정센서 또는 정당화된 간접제어
노출시간	미생물과의 반응시간	자동 단계시간
분산팬 상태	공간분포와 사각지대에 영향	회전상태·속도 피드백
HVAC 댐퍼 상태	혼증경계와 공기경로 결정	위치 피드백과 인터록
공간 압력	누설과 공기이동 방향에 영향	압력·차압 모니터링
적재패턴	표면노출·흡착·분산에 영향	승인 적재도와 물품군
에어레이션 풍량	잔류 과산화수소 감소	팬·댐퍼 상태와 시간
에어레이션 종료농도	재입실 및 다음 단계 준비	저농도 센서와 승인기준

7.11.2 CPP 와 고정조건의 구분

일상적으로 변동하지 않도록 고정된 요소도 중요할 수 있다.

예:

- 훈증기 모델
- 과산화수소 용액 제조사
- 대상공간의 용적
- 투입·회수구 위치
- 센서 위치
- 분산팬의 수량
- 적재랙의 형상

이러한 요소는 CPP 라기보다 중요설계요소(Critical Design Element) 또는 중요물질특성(Critical Material Attribute)으로 관리할 수 있다. 명칭보다 중요한 것은 변경 시 영향평가를 수행하는 것이다.

7.11.3 설정값·운전범위·경보한계

다음 개념을 구분해야 한다.

- **설정값(Setpoint):** 레시피가 목표로 하는 값
- **운전범위(Operating Range):** 정상운전 중 허용되는 범위
- **경보한계(Alarm Limit):** 작업자 또는 시스템의 대응이 필요한 한계
- **중단한계(Abort Limit):** 사이클을 계속할 수 없는 한계
- **개발범위(Development Range):** 개발시험에서 탐색한 더 넓은 범위

운전범위는 장비가 작동할 수 있는 기계적 범위가 아니라, 미생물학적 효과와 안전이 확보된 것으로 개발자료가 뒷받침하는 범위여야 한다.

7.11 의 핵심 메시지

중요공정매개변수는 장비화면에 표시되는 모든 값이 아니다. 변동할 경우 훈증효과 또는 관리상태에 중요한 영향을 주는 것으로 개발자료가 입증한 변수이다.

7.12 안전중요매개변수(Safety Critical Parameter) 설정

과산화수소 훈증사이클 개발은 미생물학적 효과뿐 아니라 작업자와 인접구역의 안전을 동시에 고려해야 한다.

과산화수소는 강한 산화제이며 흡입, 눈 및 피부 노출에 따른 위험이 있으므로, 개발시험에서도 누출·접근통제·에어레이션 및 재입실 조건을 관리해야 한다. ([질병통제예방센터](#))

7.12.1 품질 CPP 와 안전중요매개변수

같은 변수가 품질과 안전에 모두 중요할 수 있다.

예를 들어 과산화수소 농도는 충분한 미생물 불활성화를 위해 필요하지만, 과도한 농도는 누출·잔류·재질영향을 증가시킬 수 있다.

표 7-12. 과산화수소 훈증사이클의 안전중요매개변수

안전중요매개변수	관리목적	개발단계 확인사항
대상구역 문 상태	비인가 진입 방지	전 단계 문잠금과 상태기록
인접구역 과산화수소 농도	작업자 누출노출 방지	문·관통부·기술구역 감시
공간 압력·차압	누출방향 관리	투입·노출·에어레이션 중 프로파일
배기·축매 상태	잔류 과산화수소 제거	팬·댐퍼·축매 운전상태
재입실 농도	작업자 접근 가능 판단	최악위치와 독립측정 검토
최대 과산화수소 농도	과도한 노출·재질영향 방지	위치별 최대값과 응축 여부
최대 온도·습도	장비·자재 영향 방지	허용재질·포장재 조건과 비교
비상정지 상태	고장 시 안전한 전환	투입중단·문잠금·에어레이션
전원·통신 상태	안전기능 지속	정전·통신장애 중 기능 확인
사이클 최대시간	비정상 장시간 운전 방지	단계별 시간초과 경보
용액 사용량	과도한 투입과 누출 방지	설정량·실사용량 비교

7.12.2 안전한 개발시험

실패경계 시험을 실시한다는 이유로 작업자 안전한계를 의도적으로 초과해서는 안 된다.

개발시험은 다음 조건에서 수행한다.

- 승인된 안전위험평가
- 접근통제와 경고표시
- 검교정된 고정식·휴대식 검지기
- 에어레이션과 비상배기 준비
- 비상대응 인력과 연락체계
- 승인된 과산화수소 사용량
- 테스트 중 원격감시
- 이상 시 중단기준

7.12.3 재입실 기준과 GMP 사용기준

개발단계에서 다음 두 종료조건을 별도로 평가한다.

- **안전승인(Safety Release):** 작업자가 대상공간에 접근할 수 있는 조건
- **GMP 사용승인(GMP Release):** 훈증결과와 관련 데이터가 적합하여 제조 또는 물품반입에 사용할 수 있는 조건

안전승인이 먼저 이루어져도 BI 배양결과나 사이클 데이터가 검토되지 않았다면 GMP 사용승인이 완료된 것은 아니다.

7.12 의 핵심 메시지

효과적인 사이클은 포자를 불활성화하는 사이클이면서 동시에 과산화수소를 통제된 방식으로 제거하여 작업자가 안전하게 접근할 수 있게 하는 사이클이어야 한다.

7.13 투입량·분산시간·노출시간의 최적화

사이클 최적화의 목표는 단순히 가장 짧은 사이클을 만드는 것이 아니다.

다음 조건을 함께 충족하는 사이클을 개발해야 한다.

- 목표 미생물학적 효과
- 공간 전체의 충분한 분산
- 정상변동에 대한 강건성
- 허용 가능한 재질·제품 영향
- 안전한 에어레이션
- 운영 가능한 전체 사이클시간
- 일상적으로 반복 가능한 절차

7.13.1 단계적 최적화 접근

표 7-13. 과산화수소 훈증사이클의 단계적 최적화 접근

단계	주요 활동	주요 결과
1. 보수적 초기조건	공급업체 지식과 위험평가를 이용한 충분한 조건 설정	기본적인 효과와 안전 확인
2. 물리적 분포시험	센서와 CI 를 이용한 농도·온습도·분산 평가	취약위치와 과도노출 위치 확인
3. 예비 BI 시험	다수 위치에서 미생물학적 효과 탐색	후보 최적위치 확인
4. 변수 선별	투입량·속도·팬·습도·노출시간의 영향 비교	중요변수 후보 선정
5. 조건 최적화	중요변수를 계획적으로 조정	효과와 시간의 균형점 설정
6. 에어레이션 최적화	배기·촉매·퍼지 조건 비교	안전한 재입실시간 단축
7. 강건성 시험	운전범위의 경계조건 적용	허용범위와 안전여유 확인
8. 후보 레시피 확정	설정값·범위·경보·적재조건 통합	최초 밸리데이션 후보조건

7.13.2 일변량 접근과 실험계획법

한 번에 하나의 변수만 변경하는 일변량 접근(One Factor at a Time)은 초심자가 결과를 이해하기 쉽지만, 변수 간 상호작용을 확인하기 어렵다.

예를 들어 투입량과 습도는 각각 독립적으로 보이지만, 두 변수의 조합이 응축과 미생물 불활성화에 영향을 줄 수 있다.

변수가 많고 상호작용이 예상되는 경우에는 실험계획법(Design of Experiments, DoE)을 고려할 수 있다. 다만 DoE 를 사용한다고 해서 모든 변수와 조합을 복잡하게 시험해야 하는 것은 아니다. 위험평가와 사전지식을 이용하여 중요한 변수와 현실적인 범위를 선정해야 한다. ICH Q8(R2)는 공정이해와 설계범위를 개발하기 위한 과학적 실험접근을 지원한다. ([ICH Database](#))

7.13.3 투입량 최적화

과산화수소 투입량이 너무 적으면 충분한 농도와 노출을 확보하지 못할 수 있다.

반대로 너무 많으면 다음 문제가 발생할 수 있다.

- 과도한 응축
- 재질 열화
- 에어레이션 연장
- 잔류 과산화수소 증가
- 누출위험 증가
- 센서 포화

따라서 최적 투입량은 “BI 가 음성이 되는 최소량”만으로 정하지 않고 정상변동을 견딜 수 있는 안전여유를 포함해야 한다.

7.13.4 분산시간 최적화

분산시간은 과산화수소가 투입된 후 공간 전체에 도달하여 비교적 안정된 조건을 형성하는 시간이다.

다음을 확인한다.

- 가장 먼 위치까지의 도달시간
- 위치 간 농도편차가 안정되는 시간
- 온도·습도 프로파일
- CI 반응과 BI 결과
- 팬속도와 공기경로
- 분산시간 증가에 따른 추가효과

7.13.5 노출시간 최적화

노출시간은 목표한 미생물학적 효과를 달성할 수 있을 만큼 충분해야 한다.

그러나 지나치게 긴 노출은 다음을 증가시킬 수 있다.

- 재질과 제품의 과산화수소 노출
- 에어레이션 부담
- 전체 제조중단시간
- 운영비용

따라서 효과, 강건성 및 운영성을 함께 평가한다.

7.13의 핵심 메시지

최적 사이클은 가장 강하거나 가장 짧은 사이클이 아니다. 충분한 효과와 안전여유를 확보하면서 재질영향과 운영시간을 합리적으로 관리하는 사이클이다.

7.14 에어레이션, 잔류 과산화수소 및 재입실 조건 개발

에어레이션(Aeration)은 투입·노출 후 공간과 표면에 남아 있는 과산화수소를 배기, 희석, 재순환 또는 촉매분해를 통해 감소시키는 단계이다.

에어레이션은 단순한 부가시간이 아니라 훈증사이클의 핵심부분이다. 과산화수소가 다공성 물품, 고분자, 실리콘 튜브 및 포장재에 흡착되었다가 서서히 방출될 수 있기 때문이다. 연구에서도 아이솔레이터 훈증 중 과산화수소가 실리콘 튜브와 제품용기·액체에 이동할 가능성이 평가되었으며, 제품과 재질의 노출을 공정개발에서 고려해야 함이 제시되었다. ([ScienceDirect](#))

7.14.1 에어레이션 개발의 주요 질문

- 어느 위치의 농도가 가장 늦게 감소하는가?
- 빈 상태와 최대적재 중 어느 조건이 더 느린가?
- 다공성·고분자 물품이 탈착에 미치는 영향은 무엇인가?
- 배기와 촉매분해 중 어떤 방식이 효과적인가?
- HVAC 풍량변화가 감소속도에 미치는 영향은 무엇인가?
- 평균농도가 낮아진 뒤 국소적인 재상승이 발생하는가?
- 안전한 재입실과 GMP 사용 준비 시점은 동일한가?
- 에어레이션 종료 후 정상 HVAC 복구가 농도에 영향을 주는가?

표 7-14. 에어레이션 개발 시 평가항목

평가항목	개발 중 확인사항
초기 감소속도	노출종료 후 농도가 얼마나 빠르게 감소하는가?
최악위치	어느 위치가 가장 늦게 안전기준에 도달하는가?
재방출	일시적으로 감소한 뒤 농도가 다시 상승하는가?
적재영향	물품수량·재질·포장재가 감소시간에 미치는 영향

평가항목	개발 중 확인사항
HVAC 영향	배기풍량·퍼지·댐퍼 상태에 따른 차이
축매영향	축매용량·상태·순환풍량에 따른 차이
센서일치	고정식 센서와 휴대식 검지기의 차이
인접구역	배출 또는 누출로 과산화수소가 검출되는가?
정상복구	정상공조 전환 후 농도와 환경조건이 안정되는가?
제품·재질	잔류 과산화수소가 제품·포장·센서에 영향을 주는가?

7.14.2 재입실 기준

재입실 기준은 국내 산업안전보건 요구사항, 제조소의 EHS 기준, 제품 물질안전보건자료(Safety Data Sheet, SDS), 검지기 성능 및 작업자의 체류시간을 근거로 설정해야 한다.

NIOSH 와 OSHA 는 과산화수소의 직업적 노출기준으로 1 ppm 의 시간가중평균값을 제시하지만, 이 수치는 모든 GMP 시설의 단일 순간 재입실 기준을 자동으로 의미하지는 않는다. 제조소는 해당 법규와 위험평가를 근거로 자체 기준을 정해야 한다. ([질병통제예방센터](#))

7.14.3 에어레이션 종료조건

종료조건은 다음을 조합하여 설정할 수 있다.

- 사전에 설정한 최대 에어레이션 시간
- 대표·최악위치의 과산화수소 농도
- 인접구역 누출농도
- 배기·축매·팬 정상상태
- 농도 재상승이 없음을 확인하는 안정화시간
- 정상 HVAC 복귀상태
- 권한 있는 담당자의 Safety Release

시간만으로 에어레이션을 종료하는 경우에는 시간과 실제 농도 간 관계가 충분히 개발·밸리데이션되어야 한다.

7.14 의 핵심 메시지

에어레이션의 종료는 “충분한 시간이 지났다”는 판단이 아니라, 최악위치의 과산화수소가 정의된 수준까지 감소하고 다시 상승하지 않음을 데이터로 확인하는 것이다.

7.15 강건성(Robustness)과 실패경계(Edge-of-Failure) 평가

강건성(Robustness)은 일상운영에서 발생할 수 있는 정상적인 변동에도 혼증사이클이 목표한 결과를 유지하는 능력이다.

실패경계(Edge-of-Failure)는 공정변수가 어느 수준까지 변하면 효과가 감소하거나 실패가 나타나기 시작하는지를 이해하기 위한 개발개념이다.

7.15.1 강건성 평가의 목적

강건성 평가를 통해 다음을 확인한다.

- 설정값과 허용범위 사이에 충분한 안전여유가 있는가?
- 계절적인 온도·습도 변화에도 효과가 유지되는가?
- 적재량과 적재위치의 정상변동을 견딜 수 있는가?
- 장비성능의 허용편차가 결과에 영향을 주지 않는가?
- 에어레이션시간의 변동이 안전에 영향을 주지 않는가?

7.15.2 실패경계 시험의 예

표 7-15. 과산화수소 훈증사이클의 강건성·실패경계 평가 예

평가변수	강건성 시험 예	실패경계 탐색 예
투입량	목표값의 정상 허용변동 적용	계획적으로 단계적 감소
노출시간	허용범위의 최소값 적용	단축하면서 BI 반응 관찰
시작온도	허용 최저·최고조건	허용범위 외 시험은 별도 안전검토
상대습도	계절적 정상범위 적용	영향이 커지는 경계조건 탐색
적재량	최소·정상·최대 승인후보	가려진 면이 증가하는 적재밀도 확인
팬성능	허용 하한속도	분산이 급격히 저하되는 지점 확인
누설	정상 밀폐성 변동	안전한 시험방법 안에서 영향평가
에어레이션	정상 최소풍량	종료농도 미달성 경계 확인
BI 저항성	다른 제조번호 또는 상한저항성 고려	가장 저항성이 높은 후보 비교

BI 저항성 다른 제조번호 또는 상한저항성 고려 가장 저항성이 높은 후보 비교

7.15.3 Fractional Cycle

부분사이클(Fractional Cycle)은 정상 개발사이클보다 투입량 또는 노출시간을 의도적으로 낮추어 일부 BI가 생존할 수 있는 조건을 만드는 시험이다.

이 시험은 다음에 활용할 수 있다.

- 상대적으로 저항성이 높은 위치 확인
- BI 제조번호 또는 담체(Carrier) 비교
- 공정변수 민감도 확인
- 실패경계 추정
- 과도하게 강한 사이클의 최적화

부분사이클에서 BI 양성이 발생하는 것은 시험목적상 예상될 수 있다. 그러나 결과의 위치적 분포와 물리적 데이터가 논리적으로 설명되어야 한다.

7.15.4 BI 양성결과 조사

개발 중 예상하지 못한 BI 양성이 발생하면 다음을 검토한다.

- 해당 위치의 과산화수소·온도·습도 프로파일
- CI 결과
- BI 제조번호와 저항성
- 담체(Carrier)와 포장상태
- 설치방향과 고정방법
- 훈증 전 보관과 운반
- 회수과정
- 배지와 배양조건
- 양성·음성대조
- 교차오염 가능성
- 장비·팬·댐퍼·센서 이상
- 인접 위치 BI 결과

양성결과가 한 개뿐이라는 이유로 ‘Rogue BI’로 분류하여 제외해서는 안 된다. BI 자체와 공정조건 양쪽을 균형 있게 조사해야 한다. ([PDA Journal](#))

7.15.5 안전여유의 설정

실패경계가 확인되면 일상운전 설정값은 그 경계에서 충분히 떨어진 위치에 설정한다.

예를 들어 노출시간을 20 분까지 줄였을 때 BI 양성이 나타났다면, 21 분을 일상설정값으로 선택하는 것은 안전여유가 부족할 수 있다. 정상변동, 센서오차, BI 변동 및 적재차이를 고려한 합리적인 여유가 필요하다.

7.15의 핵심 메시지

강건성 시험은 사이클이 성공하는 조건만 확인하는 것이 아니라, 어디에서 취약해지는지를 이해하여 일상운전조건에 충분한 안전여유를 확보하는 활동이다.

7.16 승인 후보 레시피와 허용 운전범위 설정

사이클 개발이 완료되면 최초 밸리데이션에 사용할 승인 후보 레시피(Validation Candidate Recipe)를 확정한다.

후보 레시피는 훈증기 화면의 설정값 목록만을 의미하지 않는다. 사전조건, 적용공간, 적재패턴, 환경조건, 공정단계, 안전조건, 종료판정 및 허용범위를 포함한 통합된 운전기준이다.

7.16.1 후보 레시피의 구성

표 7-16. 과산화수소 훈증 후보 레시피의 권장 구성

구성항목	주요 내용
레시피 식별	명칭, 번호, 버전, 적용일
적용대상	구역·장비·챔버와 시스템 경계
적용목적	정기훈증, 유지보수 후, 물품반입 등
과산화수소 용액	제품명, 농도, 승인 제조업체
적재조건	승인 적재패턴, 물품군, 최대·최소수량
사전 청소	청소상태와 최대 대기시간
시작조건	온도·습도·압력·문·댐퍼·팬 상태
조건화	시간, 목표온도·습도 또는 종료기준
투입	투입량, 속도, 시간 및 허용범위
분산	팬·HVAC 상태와 분산시간
노출	노출시간과 중요조건
에어레이션	배기·축매·퍼지 구성과 종료기준
안전종료	재입실 농도, 누출센서 및 문잠금 해제
경보·중단	경보한계, Abort 조건, 복구방법
데이터	필수 기록항목과 검토대상
적용제외	사용할 수 없는 물품·공간·조건

7.16.2 허용 운전범위

개발자료를 근거로 각 중요변수에 다음을 설정한다.

- 목표 설정값
- 정상 허용범위
- 경보한계
- 중단한계
- 밸리데이션에서 시험할 조건
- 변경관리 없이 조정할 수 있는 범위
- 변경관리와 재평가가 필요한 범위

7.16.3 레시피의 조건부 적용

하나의 레시피가 여러 공간이나 적재조건에 적용되는 경우 다음을 입증해야 한다.

- 공간용적과 형상의 유사성

- 분산과 에어레이션 특성
- 적재물의 재질과 표면적
- 센서와 팬 구성
- 최악조건을 대표하는 개발자료

근거가 충분하지 않다면 공간별 또는 적재군별 별도 레시피를 운영하는 것이 적절하다.

7.16.4 개발 레시피의 폐기

밸리데이션 후보 레시피가 확정된 후 기존 개발 레시피는 일반 작업자가 실행할 수 없도록 접근권한을 제한하거나 비활성화해야 한다. 개발이력은 삭제하지 않고 보존한다.

7.16의 핵심 메시지

후보 레시피는 훈증기의 숫자 설정값이 아니라, 해당 숫자가 유효한 공간·적재·환경·안전조건까지 포함한 승인된 운전기준이다.

7.17 훈증사이클 개발보고서와 관리전략(Control Strategy) 수립

훈증사이클 개발보고서는 최종 후보 레시피가 어떻게 도출되었는지를 설명하는 지식문서이다.

적합한 결과만을 요약하는 것이 아니라 시험한 조건, 실패조건, BI 양성, 물리적 편차, 레시피 변경 및 최종 의사결정의 근거를 모두 포함해야 한다.

7.17.1 개발보고서의 주요 내용

표 7-17. 과산화수소 훈증사이클 개발보고서의 권장 구성

항목	주요 내용
목적·범위	개발대상과 적용목적
시스템 설명	훈증기, 대상공간, HVAC, 센서, 에어레이션
개발전제	청소, 적재, 환경조건 및 시스템 기준선
시험이력	수행한 시험과 레시피 버전
물리적 매핑	온도·습도·과산화수소·압력 분포
분산성	취약위치, 사각지대 및 개선조치
BI 자료	선정근거, 제조번호, 저항성, 위치 및 결과
CI 자료	지시계 종류, 위치, 반응 및 BI와의 관계
변수영향	투입량, 팬, 습도, 노출시간 등의 영향
최악조건	공간·적재·재질·환경·에어레이션 최악조건
강건성	운전범위와 경계조건 결과
실패경계	부분사이클과 취약조건
에어레이션	농도감소, 취약위치, 재입실 조건

항목	주요 내용
일탈·조사	BI 양성, 장비이상, 데이터누락과 조치
후보 레시피	설정값, 허용범위, 경보·중단기준
한계사항	적용할 수 없는 공간·물품·조건
밸리데이션 제안	반복조건, 최악조건, BI·CI·센서 배치
결론	최초 밸리데이션 진행 적합성

7.17.2 관리전략의 구성

관리전략(Control Strategy)은 개발에서 얻은 공정지식을 일상관리수단으로 전환한 것이다.

관리전략에는 다음을 포함한다.

- 승인된 과산화수소 용액
- 승인된 공간과 적재패턴
- 사전 청소와 대기시간
- 중요공정매개변수와 허용범위
- 안전중요매개변수
- 센서와 계측기
- 경보와 중단기준
- BI·CI 활용전략
- 에어레이션 종료와 안전승인
- 사이클 데이터 검토
- 교육과 자격부여
- 예방정비와 교정
- 변경관리 Trigger
- 재적격성평가·재밸리데이션 기준

7.17.3 최초 밸리데이션으로의 이관조건

다음 조건이 충족되어야 한다.

1. 개발보고서가 승인되었을 것
2. 후보 레시피와 적용범위가 확정되었을 것
3. 정상조건과 최악조건이 정의되었을 것
4. BI·CI·센서 위치가 확정되었을 것

5. 중요공정매개변수와 허용범위가 정해졌을 것
6. 강건성과 안전여유가 확보되었을 것
7. 에어레이션과 재입실 조건이 개발되었을 것
8. 중대한 개발 일탈이 종결되었을 것
9. 밸리데이션 실시계획서 작성에 필요한 정보가 확보되었을 것
10. QA, 제조, 엔지니어링, 미생물시험, 밸리데이션 및 EHS 가 이관을 승인했을 것

7.17.4 개발지식의 보존

개발 중 실패한 시험과 제외한 조건도 보존해야 한다. 향후 다음 상황에서 중요한 판단근거가 되기 때문이다.

- 과산화수소 용액 변경
- 훈증기 또는 센서 변경
- 공간 Layout 변경
- 적재물 증가
- 팬·HVAC 변경
- 반복적인 BI 양성
- 사이클시간 단축 요청
- 공급업체 변경
- 재밸리데이션 범위 결정

8. 최초 밸리데이션과 사용승인

과산화수소 훈증사이클의 최초 밸리데이션(Initial Validation)은 제 7 절의 사이클 개발을 통해 확정된 후보 레시피가 실제 사용조건과 정당화된 최악조건에서 미리 정한 결과를 일관되게 달성하는지를 문서화하여 입증하는 활동이다.

사이클 개발단계에서는 여러 조건을 시험하고 조정할 수 있다. 그러나 최초 밸리데이션에서는 사전에 승인한 레시피, 적재패턴, 생물학적 지시계 위치, 센서 위치 및 수용기준을 시험 도중 임의로 변경해서는 안 된다. 중요한 변경이 필요해진 경우에는 밸리데이션을 계속 진행하기보다 일탈(Deviation) 또는 변경관리(Change Control)를 통해 그 영향을 먼저 평가해야 한다.

EU GMP Annex 15 는 밸리데이션 실시계획서에 중요시스템, 중요속성, 중요매개변수 및 수용기준을 미리 정의하도록 요구한다. 승인된 계획서의 수용기준이나 운전조건을 실행 중 변경하는 경우에는 일탈로 기록하고 과학적으로 정당화해야 하며, 수용기준을 충족하지 못한 결과는 조사하여 전체 밸리데이션에 미치는 영향을 평가해야 한다. ([Public Health](#))

과산화수소 훈증사이클 최초 밸리데이션의 전체 흐름은 다음과 같다.

전제조건 확인

- 밸리데이션 실시계획서 승인
- 정상조건·최악조건 시험
- 반복사이클 수행
- 물리적·화학적·미생물학적 결과 평가
- 안전 및 재입실 평가
- 일탈·실패 조사
- 결과의 통합평가
- 승인 레시피·적재패턴·사용가능시간 확정
- 밸리데이션 결과보고서 승인
- 일상운영 사용승인

8.1 밸리데이션 전제조건 확인

최초 밸리데이션은 시스템과 개발정보가 충분히 준비된 상태에서 시작해야 한다. 적격성평가가 완료되지 않았거나 후보 레시피가 계속 변경되는 상태에서 밸리데이션을 시작하면, 실패의 원인이 장비·시설 문제인지 사이클 조건 문제인지 구분하기 어렵다.

EU GMP Annex 15 는 밸리데이션에 사용하는 시설, 장비, 유틸리티 및 시스템이 적격성평가되어 있어야 하며, 시험방법도 의도된 용도에 적합해야 한다고 규정한다. 또한 개발연구에서 확보한 공정지식을 밸리데이션 활동의 기초로 사용하도록 요구한다.

최초 밸리데이션을 시작하기 전에 다음 사항을 공식적으로 확인하는 것이 적절하다.

표 8-1. 과산화수소 훈증사이클 최초 밸리데이션의 전제조건

구분	확인사항	미충족 시 조치
적용목적	의도된 용도(Intended Use)와 적용대상이 승인되어 있는가?	적용범위와 목적을 먼저 확정
시스템 경계	훈증기, 대상공간, HVAC, 센서, 배기·분해 및 안전시스템의 경계가 명확한가?	시스템 설명서와 경계도 보완
적격성평가	DQ·IQ·OQ 및 필요한 PQ 가 승인되었는가?	미완료 시험 또는 중요 일탈 종결
전산화시스템	레시피, 사용자권한, 원자료, 감사추적 및 백업기능이 검증되었는가?	CSV 보완 후 진행
사이클 개발	개발보고서가 승인되고 후보 레시피가 확정되었는가?	개발단계로 환원하여 조건 보완
중요매개변수	중요공정매개변수(CPP)와 허용범위가 정의되었는가?	개발자료와 위험평가를 이용하여 설정
최악조건	공간·적재·재질·환경·에어레이션 최악조건이 정당화되었는가?	위험평가와 개발시험 보완
적재패턴	최소·정상·최대 적재 및 물품군이 정의되었는가?	적재도면과 승인범위 확정
BI·CI	종류, 제조번호, 위치, 수량, 보관 및 판독방법이 승인되었는가?	시험계획과 관리절차 보완
시험계측기	센서와 데이터로거가 교정되고 시간동기화되었는가?	교정·기능확인 후 진행
과산화수소 용액	승인된 제품·농도·제조번호·유효기간의 용액이 준비되었는가?	적합한 용액 확보
사전 청소	청소·건조·대기시간 및 장비상태가 정의되었는가?	사전조건을 절차화
안전	누출검지, 출입통제, 비상정지, 에어레이션 및 비상대응이 준비되었는가?	안전준비 완료 후 진행
작업자	밸리데이션 참여자와 일상운영 작업원이 교육·자격부여되었는가?	교육과 실습평가 실시
문서	계획서, 기록서, 위치도, 적재도 및 일탈절차가 승인되었는가?	문서 승인 후 진행
미해결 사항	개발·적격성평가의 중요 일탈이 종결되었는가?	영향평가와 CAPA 완료

전제조건 확인은 단순한 체크리스트 작성으로 끝나지 않는다. 밸리데이션 책임자는 각 항목의 근거문서 번호와 승인상태를 확인하고, 다음 단계로 진행할 수 있다는 준비상태 승인(Readiness Approval)을 받아야 한다.

8.1 의 핵심 메시지

최초 밸리데이션은 미완성 시스템을 시험하면서 문제를 해결하는 단계가 아니다. 적격성평가와 사이클 개발이 완료된 시스템에서 확정된 조건의 효과와 반복성을 입증하는 단계이다.

8.2 밸리데이션 실시계획서(Validation Protocol) 작성

밸리데이션 실시계획서(Validation Protocol)는 밸리데이션을 어떻게 수행하고 어떤 기준으로 성공 또는 실패를 판단할 것인지를 시험 전에 정하는 승인문서이다.

계획서에서 수용기준이 불명확하면 결과를 확인한 후 유리한 방향으로 해석할 위험이 있다. 따라서 시험목적, 시험조건, 반복횟수, 최악조건, 지시계 위치, 수용기준 및 일탈처리 원칙을 사전에 구체적으로 정해야 한다.

EU GMP Annex 15 는 밸리데이션 실시계획서에 중요시스템·속성·매개변수와 수용기준을 정의하도록 요구하며, 공급업체가 제공한 계획서도 제조소의 담당자가 적합성을 확인하고 내부 절차에 따라 승인하도록 요구한다. ([Public Health](#))

표 8-2. 과산화수소 훈증사이클 밸리데이션 실시계획서의 권장 구성

항목	주요 내용
목적	후보 훈증사이클의 효과·반복성·안전성을 입증하려는 목적
적용범위	대상 구역·장비·훈증기·용액·적재패턴 및 적용제외
참조문서	URS, 위험평가, 적격성평가, 개발보고서, SOP 및 도면
시스템 설명	훈증기, HVAC, 센서, 분산-에어레이션 및 제어시스템
책임	제조, QA, 엔지니어링, 밸리데이션, 미생물시험 및 EHS
전제조건	청소, 장비상태, 교정, 교육, 용액 및 적재조건
후보 레시피	레시피 번호·버전과 단계별 설정값
시험조건	정상조건, 최악조건, 최소·최대 적재 및 환경조건
반복횟수	실시할 사이클 수와 과학적 정당화
브래키팅	적용할 경우 대상범위와 대표 극단조건의 선정근거
BI 계획	균주, 담체(Carrier), 균수, 제조번호, 위치, 수량, 대조군 및 배양
CI 계획	종류, 위치, 판독방법 및 수용기준
물리적 센서	위치, 측정항목, 기록주기 및 수용범위
미생물학적 수용기준	노출 BI, 양성대조, 음성대조 및 배양조건
물리적 수용기준	투입량, 온도, 습도, 농도, 시간, 팬·댐퍼 및 압력
화학적 수용기준	CI 반응과 필요한 경우 잔류 과산화수소
안전수용기준	누출, 에어레이션, 재입실 및 인접구역 조건
데이터관리	원자료, 감사추적, 전자보고서, 시간동기화 및 검토방법
일탈·실패	중단, 실패, BI 양성, 센서오류 및 재시험 원칙
결과평가	개별 사이클과 전체 사이클의 통합평가 방법
승인기준	레시피, 적재패턴, Hold Time 및 일상운영 승인조건

PIC/S PI 006-4 는 밸리데이션 설계의 근거가 되는 위험평가, 반복횟수의 정당화, 다양한 일상조건의 모사방법, 브래키팅 근거, 결과평가방법 및 사용승인 절차를 계획서에 포함하도록 권고한다. 이 문서는 2026 년 10 월 1 일 발효 예정이지만, 향후 밸리데이션 문서의 완성도를 높이는 데 유용한 참고자료이다.

계획서 작성 시 피해야 할 표현

다음과 같은 표현은 결과판정이 어렵기 때문에 구체화해야 한다.

- “적절한 농도가 유지되어야 한다.”
- “BI 결과가 양호해야 한다.”
- “충분히 에어레이션한다.”
- “필요한 경우 재시험한다.”
- “이상이 없으면 승인한다.”

예를 들어 다음과 같이 개선할 수 있다.

“모든 노출 BI 는 승인된 배양조건에서 성장하지 않아야 하며, 해당 시험의 양성대조 BI 는 성장해야 한다.”

“모든 중요공정매개변수는 계획서에 정의된 허용범위 내에 있어야 하며, 중요경보 또는 중단한계 이탈이 없어야 한다.”

계획서 변경

밸리데이션 실행 중 다음과 같은 변경이 필요한 경우에는 현장에서 구두로 결정해서는 안 된다.

- BI 위치 또는 수량 변경
- 적재패턴 변경
- 과산화수소 투입량·시간 변경
- 노출시간 연장
- 센서 위치 변경
- 수용기준 완화
- 반복횟수 변경

중요변경은 이탈 또는 변경관리로 기록하고 과학적으로 정당화해야 한다. 변경의 영향이 클 경우 해당 시험을 개발단계로 환원하거나 새로운 밸리데이션 실시계획서를 승인하는 것이 적절하다. ([Public Health](#))

8.2 의 핵심 메시지

밸리데이션 실시계획서는 시험방법을 설명하는 문서이면서, 결과를 확인하기 전에 성공과 실패의 기준을 고정하는 품질계약이다.

8.3 반복성 입증과 실시횟수의 정당화

최초 밸리데이션에서는 한 번의 성공적인 훈증사이클만으로 반복성을 입증하기 어렵다. 동일한 승인조건에서 여러 차례 사이클을 수행하여 시스템이 일관된 물리적·화학적·미생물학적 결과를 산출하는지 확인해야 한다.

다만 과산화수소 훈증사이클의 밸리데이션 횟수를 모든 시스템에 동일한 숫자로 적용하는 명시적 GMP 규정은 없다. 반복횟수는 공정지식, 시스템의 자동화 수준, 개발자료의 충분성, 공간·적재의 복잡성 및 예상 변동을 근거로 정당화해야 한다.

EU GMP Annex 15 는 일반적인 공정밸리데이션에서 시험횟수와 표본수가 정상변동과 경향을 평가하기에 충분해야 하며, 제조업체가 필요한 횟수를 결정하고 정당화하도록 요구한다. 세 번의 연속 공정이 일반적인 출발점으로 언급되지만, 이는 모든 과산화수소 훈증사이클에 자동 적용되는 별도의 의무규정은 아니다. ([Public Health](#))

반복횟수 결정요인

표 8-3. 훈증사이클 밸리데이션 반복횟수의 결정요인

결정요인	반복횟수에 미치는 영향
사이클 개발자료	충분하고 일관된 개발자료가 있으면 불확실성이 감소
자동화 수준	완전자동화·폐쇄형 시스템은 작업자 변동이 비교적 적음
공간 복잡성	복잡한 형상·다수 연결공간은 반복확인이 더 필요할 수 있음
적재패턴 수	서로 다른 적재군과 최대·최소 적재가 많으면 시험범위 증가
분산변동	위치별 농도·습도 편차가 크면 추가 반복이 필요할 수 있음
BI 변동성	BI 제조번호·담체(Carrier)·위치별 변동이 크면 추가자료가 필요
HVAC 의존성	공유 HVAC, 계절조건 및 수동댐퍼가 많으면 변동이 증가
작업자 개입	수동 연결·적재·밀폐작업이 많을수록 작업자 간 변동을 평가
기존 플랫폼 지식	동일 장비·공간·용액의 충분한 선행자료가 있으면 활용 가능
실패이력	개발 중 반복적인 BI 양성이나 경보가 있었으면 강화 필요
적용 중요도	Grade A 중요구역 또는 환자위험이 큰 공정은 높은 확신 필요
브래키팅 활용	극단조건이 중간조건을 대표한다는 근거가 필요

세 번의 연속 성공사이클

실무에서는 세 번의 연속 성공사이클을 최초 밸리데이션의 기본 출발점으로 설정하는 경우가 많다. 그러나 다음 조건이 함께 충족되어야 의미가 있다.

- 동일한 승인 후보 레시피가 사용되었을 것
- 사전 청소와 시작조건이 일관되었을 것
- 승인된 적재패턴이 적용되었을 것
- 모든 중요매개변수가 수용기준을 충족했을 것
- 모든 관련 BI·CI 결과가 적합했을 것
- 중요경보나 설명되지 않은 데이터 누락이 없을 것
- 사이클 사이에 비승인 변경이나 조정이 없을 것

한 사이클이 실패한 후 원인조사 없이 조건을 변경하여 세 번의 적합결과를 새로 얻는 것은 적절하지 않다. 최초 실패의 원인과 검증상태에 미치는 영향을 먼저 평가해야 한다.

반복횟수를 늘려야 할 수 있는 경우

다음 상황에서는 세 번보다 많은 시험이 필요할 수 있다.

- 여러 공간과 여러 적재패턴을 하나의 레시피로 포함하려는 경우
- 대형 Grade B 청정실에서 환경조건의 변동이 큰 경우
- 이동식 훈증기의 설치위치와 연결작업이 사이클마다 달라지는 경우

- 최소적재와 최대적재가 서로 다른 최악조건을 나타내는 경우
- BI 결과의 위치별 또는 사이클별 변동이 큰 경우
- 중요한 일탈이나 경계값 접근이 반복되는 경우
- 서로 다른 교대조 또는 작업자가 설치·준비작업에 참여하는 경우

8.3 의 핵심 메시지

반복횟수는 관행적으로 숫자를 채우기 위해 정하는 것이 아니다. 일상운전에서 예상되는 변동을 포함해도 사이클이 일관되게 성공한다는 높은 수준의 확신을 제공하도록 정해야 한다.

8.4 최악조건과 브래키팅(Bracketing) 전략

최초 밸리데이션에서는 제 7 절에서 확인한 최악조건(Worst-case Condition)을 실제로 포함해야 한다. 개발단계에서 최악조건을 확인했다라도, 밸리데이션에서는 확정된 후보 레시피가 그 조건에서 반복적으로 성공하는지를 입증해야 한다.

최악조건은 하나만 존재하지 않을 수 있다. 최대적재는 분산과 미생물 불활성화 측면에서 불리할 수 있지만, 최소적재는 과산화수소 흡착이 적어 최대농도·응축·재질노출 측면에서 불리할 수 있다.

최악조건의 적용

표 8-4. 과산화수소 훈증사이클 최초 밸리데이션의 최악조건 적용 예

평가분야	최악조건의 예	주요 평가내용
공간	가장 큰 용적, 가장 긴 공기경로, 연결챔버 포함	투입·분산·에어레이션 능력
위치	투입구에서 가장 먼 위치, 장비 후면·하부	BI·CI·센서 결과
최대적재	물품 수량과 표면적이 가장 큰 조건	분산저하와 과산화수소 소비
최소적재	흡착성 물품이 가장 적은 조건	최대농도·응축·재질영향
적재재질	다공성·고분자·흡착성 물품이 많은 조건	에어레이션과 재방출
환경조건	승인범위 내의 최저·최고 온도·습도	공정강건성
장비상태	허용범위 내의 최소 팬속도 또는 가장 긴 덕트	분산여유
BI	개발에서 가장 높은 저항성을 보인 위치·담체(Carrier)	미생물학적 효과
누설·압력	허용범위 내 가장 불리한 압력조건	농도유지와 인접구역 안전
에어레이션	최대 흡착성 적재와 최저 허용 배기능력	재입실 기준 도달시간
Hold Time	훈증 후 최대 사용대기시간	환경상태 유지능력

브래키팅의 개념

브래키팅(Bracketing)은 여러 조건을 모두 시험하지 않고, 사전에 정한 범위의 양극단을 집중적으로 시험하여 그 사이의 중간조건을 대표하도록 하는 과학적·위험기반 접근이다.

예를 들면 다음과 같다.

- 동일한 패스박스에서 최소적재와 최대적재를 시험
- 동일한 물품군에서 흡착성이 가장 낮은 물품과 가장 높은 물품을 시험
- 동일 설계의 여러 챔버 중 최소용적과 최대용적을 시험
- 허용 온도·습도 범위의 하한과 상한조건을 시험

PIC/S PI 006-4 는 브래키팅 설계가 과학적이고 품질위험관리 원칙을 충족해야 하며, 계획서에 브래키팅의 선정근거를 포함하도록 권고한다. 또한 초기 브래키팅 결과를 일상적인 지속적 검증자료로 보완할 필요가 있을 수 있다고 설명한다.

브래키팅을 적용하기 어려운 경우

다음 조건은 단순히 크기가 비슷하다는 이유로 하나의 브래킷으로 묶기 어렵다.

- HVAC 와 공기경로가 서로 다른 두 청정실
- 훈증기 모델이나 용액농도가 다른 시스템
- 적재재질과 흡착특성이 전혀 다른 물품군
- 센서·분산팬·에어레이션 구성이 다른 챔버
- 시스템 경계나 밀폐성이 다른 Isolator 와 Pass Box
- 한쪽은 이동식 시스템이고 다른 쪽은 고정식 시스템인 경우

브래키팅을 적용할 때에는 중간조건이 두 극단 사이에 실제로 위치한다는 과학적 근거가 있어야 한다. 단순히 시험횟수를 줄이기 위한 행정적 수단으로 사용해서는 안 된다.

8.4 의 핵심 메시지

최악조건은 사이클의 능력을 직접 도전하는 조건이고, 브래키팅은 양극단이 중간조건을 대표한다는 과학적 근거가 있을 때만 사용할 수 있는 시험설계이다.

8.5 물리적·화학적·미생물학적 수용기준

과산화수소 훈증사이클은 BI 결과만으로 승인해서는 안 된다. 물리적 공정조건, 화학적 노출, 미생물학적 효과, 안전 및 데이터 완전성을 함께 평가해야 한다.

EU GMP Annex 1 은 BI 결과만으로 다른 중요매개변수와 공정설계 요소를 무시해서는 안 된다고 규정한다. 또한 공정의 모든 중요매개변수는 정의되고, 필요한 경우 제어·모니터링·기록되어야 한다.

표 8-5. 과산화수소 훈증사이클 최초 밸리데이션의 수용기준 체계

수용기준 구분	대표적인 수용기준
레시피	승인된 레시피 번호와 버전이 사용되었을 것
과산화수소 용액	승인제품·농도·제조번호·유효기간이 적합할 것
투입성능	실제 투입량·속도·시간이 정의된 허용범위 내에 있을 것

수용기준 구분	대표적인 수용기준
온도·습도	모든 중요위치가 정의된 범위 내에 있을 것
과산화수소 공정조건	농도 또는 정당화된 대체 공정값이 허용범위 내에 있을 것
팬·댐퍼·문	각 단계에서 승인된 상태와 일치할 것
공간압력	모드별 압력·차압이 허용범위 내에 있을 것
사이클시간	단계별 시간과 전체시간이 승인범위 내에 있을 것
경보·인터록	중요경보, 인터록 우회 또는 미평가 중단이 없을 것
CI	모든 지정위치에서 사전에 정의한 적합반응을 나타낼 것
노출 BI	모든 지정위치의 BI 가 승인된 배양조건에서 성장하지 않을 것
BI 양성대조	미노출 양성대조 BI 가 성장할 것
음성대조	배지 또는 음성대조에서 오염성장이 없을 것
BI 추적성	모든 BI 의 설치·회수·배양·판독이 추적 가능할 것
누출	인접구역 농도가 안전기준을 충족할 것
에어레이션	최악위치가 승인된 재입실 기준에 도달할 것
데이터	원자료·감사추적·경보·수동개입 기록이 완전할 것
적재조건	승인된 적재패턴과 물품수량이 적용되었을 것
사전조건	청소·건조·장비위치·대기시간이 요구조건을 충족할 것

물리적 수용기준

물리적 수용기준은 훈증사이클이 승인된 방식으로 수행되었음을 입증한다.

예를 들어 모든 BI 가 음성이더라도 다음과 같은 문제가 있으면 사이클의 적합성을 별도로 평가해야 한다.

- 실제 투입량이 허용범위 미만
- 노출시간 부족
- 팬이 일부 시간 정지
- 댐퍼 위치가 승인상태와 불일치
- 중요센서 데이터 누락
- 비승인 레시피 사용
- 데이터저장 오류

화학적 수용기준

화학적 지시계(Chemical Indicator, CI)는 과산화수소에 대한 노출을 신속하게 확인하는 보조수단이다. 그러나 CI 반응만으로 미생물학적 효과를 입증해서는 안 된다.

CI 수용기준에는 다음을 포함할 수 있다.

- 판독 가능한 상태일 것
- 제조사의 판독기준과 일치할 것
- 모든 지정위치에서 예상반응을 나타낼 것
- 과도한 변색·미반응·손상이 없을 것
- 판독시간과 판독자가 기록될 것

미생물학적 수용기준

미생물학적 수용기준은 다음 조건을 함께 충족해야 한다.

- 모든 지정위치의 노출 BI 가 성장하지 않을 것
- 양성대조 BI 가 정상적으로 성장할 것
- 음성대조 또는 배지 무균성 대조가 적합할 것
- 배양온도와 배양시간이 승인범위 내에 있을 것
- BI 의 회수누락·파손·라벨불일치가 없을 것
- 양성결과가 발생한 경우 조사 없이 적합으로 처리하지 않을 것

8.5 의 핵심 메시지

BI 음성은 중요한 증거이지만 단독 승인근거는 아니다. 승인된 물리적 조건, 화학적 노출, 미생물학적 결과, 안전 및 데이터 완전성이 모두 충족되어야 한다.

8.6 생물학적 지시계·화학적 지시계·센서 배치 및 시험

제 7 절에서 BI·CI·센서의 후보 위치와 최악위치를 개발하였다. 최초 밸리데이션에서는 이 위치를 임의로 바꾸지 않고 승인된 배치도에 따라 반복적으로 적용해야 한다.

위치 식별과 추적성

모든 위치에는 고유번호를 부여하는 것이 좋다.

예:

- BI-01: Isolator 좌측 후면 하부
- BI-02: 글러브 3 번 손가락 끝
- CI-05: RTP 도어 하단
- TS-04: 작업대 하부 온·습도 센서
- HP-03: 과산화수소 농도 측정위치
- LD-02: 청정측 문 외부 누출검지위치

표 8-6. 밸리데이션 지시계·센서 배치도의 필수정보

구분	필수정보
위치번호	BI·CI·센서별 고유번호
도면좌표	평면도·단면도 또는 사진상의 위치
높이	바닥 또는 기준면으로부터의 높이
주변조건	장비, 적재물, 문, 팬, 리턴에어 및 표면재질
선정근거	최악위치, 대표위치 또는 누출위치 등
설치방법	고정도구, 방향, 노출면 및 접촉여부
지시계 정보	제조사, 제품번호, 제조번호, 유효기간
설치·회수자	작업자 성명 또는 전자서명
설치·회수시간	훈증 전후의 정확한 시각
결과	BI 배양결과, CI 판독결과, 센서데이터
이상사항	이동, 파손, 누락, 오염 및 판독불가 여부

BI 관리

밸리데이션에 사용되는 BI 는 다음과 같이 관리한다.

1. 승인된 제조번호와 유효기간을 확인한다.
2. BI 의 수량과 위치를 사전에 대조한다.
3. 제조사가 지정한 보관·취급조건을 준수한다.
4. BI 의 노출면을 가리는 테이프나 고정재를 사용하지 않는다.
5. 설치 후 위치사진을 촬영하거나 전자적으로 확인한다.
6. 훈증 종료 후 모든 BI 의 회수 여부를 확인한다.
7. 회수한 BI 를 승인된 조건으로 배양한다.
8. 미노출 양성대조를 함께 배양한다.
9. 판독결과를 사이클 번호와 연결한다.

EU GMP Annex 1 은 BI 의 신뢰성이 중요하며, 공급업체 적격성평가와 운송·보관조건을 관리하고 신규 BI 제조번호의 균수, 순도 및 시험균의 동일성을 확인하도록 요구한다.

배양·판독

BI 의 배양·판독에는 다음이 포함되어야 한다.

- 승인된 배양배지
- 배지성능 또는 성장촉진 확인
- 지정된 배양온도

- 지정된 배양시간
- 판독방법
- 양성대조와 음성대조
- 배양장치의 교정·점검
- 판독자의 자격
- 판독결과의 원자료 보존

CI와 센서의 역할

표 8-7. 최초 밸리데이션에서 BI·CI·센서의 역할

시험수단	제공하는 정보	단독으로 입증할 수 없는 사항
BI	고저항성 포자의 성장·비성장	위치별 과산화수소 농도와 실패원인
CI	해당 위치의 과산화수소 노출반응	미생물학적 불활성화
과산화수소 센서	시간에 따른 농도 프로파일	표면에 부착된 미생물의 실제 생존 여부
온도·습도센서	환경조건과 위치별 편차	공정의 미생물학적 적합성
시스템 데이터	투입량, 시간, 팬·댐퍼·경보상태	공간의 모든 위치에서의 노출상태

BI, CI 및 센서결과는 서로 경쟁하는 자료가 아니다. 세 자료를 동일한 시간축과 위치정보로 연결하여 결과를 통합적으로 해석해야 한다.

8.6의 핵심 메시지

지시계의 수량보다 중요한 것은 위치선정 근거와 추적성이다. 모든 BI·CI·센서가 어디에, 왜 배치되었으며 어떤 결과를 나타냈는지를 재구성할 수 있어야 한다.

8.7 안전 및 재입실 수용기준

최초 밸리데이션은 미생물학적 효과뿐 아니라 훈증 종료 후 과산화수소가 안전하게 제거되는지도 입증해야 한다.

과산화수소는 강한 산화제이며 눈, 피부, 코, 목 및 호흡기에 자극이나 손상을 일으킬 수 있다. NIOSH와 OSHA가 제시하는 8 시간 시간가중평균 노출기준은 1 ppm 이지만, 이는 모든 제조소에 직접 적용되는 단일 순간 재입실 기준을 의미하지 않는다. 제조소의 재입실 기준은 국내 산업안전보건 요구사항, 물질안전보건자료(SDS), 측정기 성능, 작업자의 체류시간 및 안전위험평가를 근거로 정해야 한다. ([질병통제예방센터](#))

표 8-8. 과산화수소 훈증 밸리데이션의 안전 및 재입실 수용기준

평가항목	권장 수용방향
대상구역 출입통제	투입·노출·에어레이션 중 문잠금이 유지될 것
인접구역 누출	모든 지정 누출위치가 사업장 안전기준을 충족할 것

평가항목	권장 수용방향
고정식 검지기	정상 작동하고 경보·인터록과 일치할 것
휴대식 검지기	교정상태가 유효하고 독립적 확인에 사용 가능할 것
에어레이션	배기·축매·팬·댐퍼가 승인된 상태로 작동할 것
최악위치 농도	가장 늦게 감소하는 위치가 재입실 기준에 도달할 것
농도 재상승	안정화시간 동안 유의한 재상승이 없을 것
비상기능	비상정지 시 투입중단·문잠금·경보·안전배기가 유지될 것
데이터	재입실 판단에 사용한 측정값과 시간이 기록될 것
안전승인	권한 있는 담당자가 측정결과를 검토·승인할 것
최초 재입실	필요한 경우 휴대식 검지기와 지정 보호구를 사용할 것
인접구역 운영	훈증 중 인접 작업구역의 안전이 유지될 것

재입실 기준의 밸리데이션

재입실 조건을 단순히 “에어레이션 60 분 후”와 같이 시간만으로 설정하려면, 그 시간 내에 모든 관련 조건에서 최악위치의 농도가 기준 이하로 감소한다는 자료가 있어야 한다.

다음 조건을 포함하여 평가하는 것이 좋다.

- 최소적재
- 최대적재
- 다공성·흡착성 물품이 많은 적재
- 가장 낮은 허용 에어레이션 풍량
- 가장 불리한 시작 온도·습도
- 정상적인 축매사용기간의 불리한 상태
- 장시간 정지 후 정상복귀조건

냄새와 재입실

냄새가 느껴지지 않는다는 사실은 안전한 재입실의 근거가 될 수 없다. 후각은 개인차가 크고 과산화수소의 안전기준을 정확하게 판정할 수 없으므로, 검교정된 측정장비를 사용해야 한다.

8.7의 핵심 메시지

훈증효과가 적합하더라도 잔류 과산화수소가 안전기준을 충족하지 못하면 사이클은 안전하게 완료된 것이 아니다.

8.8 훈증사이클 실패와 밸리데이션 일탈관리

밸리데이션 실패는 BI 양성만을 의미하지 않는다. 중요공정매개변수 이탈, 데이터 누락, 비승인 적재, 센서고장, 안전기준 미충족 등도 밸리데이션의 신뢰성을 손상시킬 수 있다.

EU GMP Annex 15 는 사전에 정한 수용기준을 충족하지 못한 결과를 일탈로 기록하고 충분히 조사하며, 전체 밸리데이션에 미치는 영향을 보고서에 포함하도록 요구한다. 적합결과가 나올 때까지 원인조사 없이 반복시험하는 방식은 허용될 수 없다. ([Public Health](#))

실패와 시험무효의 구분

- **사이클 실패(Cycle Failure):** 혼증공정이 수용기준을 충족하지 못한 경우
- **시험무효(Invalid Test):** 시험실 오류, 명확한 BI 파손 또는 배양장치 고장 등으로 결과를 유효하게 평가할 수 없는 경우
- **중단사이클(Aborted Cycle):** 안전·설비·데이터 문제로 사이클이 완료되기 전에 중단된 경우
- **계획서 일탈(Protocol Deviation):** 승인된 시험방법이나 조건과 다르게 수행된 경우

시험무효로 판정하려면 공정실패가 아니라는 객관적 근거가 있어야 한다. 원인이 불명확한 BI 양성을 단순히 “비정상 BI”로 분류해서 제외해서는 안 된다.

표 8-9. 주요 밸리데이션 실패·일탈과 초기조치

실패·일탈 유형	대표 사례	초기조치
BI 양성	한 개 또는 여러 위치에서 성장	대상구역 사용보류, BI·공정·배양 전체 조사
물리적 이탈	투입량·시간·온도·습도 범위 이탈	사이클 적합판정 보류, 원자료 보존
CI 부적합	특정 위치의 반응부족 또는 판독불가	위치별 물리데이터·BI와 통합평가
적재오류	물품수량·간격·위치가 승인조건과 다름	시험대표성 평가, 필요 시 무효 또는 실패
센서고장	공정센서·안전센서 데이터 상실	대체데이터 유효성 및 공정영향 평가
중요경보	팬·댐퍼·배기·문·농도 경보	사이클 중단 또는 적합판정 보류
안전기준 미달	누출 또는 재입실 농도 미달성	출입통제 유지, 에어레이션 지속, EHS 조사
데이터 누락	원자료, 감사추적 또는 시간정보 누락	데이터 완전성 조사와 승인보류
BI 회수누락	위치 BI 가 회수되지 않음	위치·회수·폐기 조사, 밸리데이션 영향평가
배양오류	온도·시간 이탈, 대조군 부적합	미생물시험 무효 가능성 조사
비승인 레시피	잘못된 버전 실행	사이클 실패 또는 무효 처리 검토
정전·통신장애	사이클 중단·데이터 단절	안전상태, 데이터보존 및 재시작 조사

BI 양성 조사

BI 양성이 발생한 경우 다음 영역을 균형 있게 조사한다.

공정 측면

- 실제 과산화수소 투입량
- 농도·온도·습도·노출시간
- 팬·댐퍼·HVAC 상태

- 해당 위치의 CI 와 센서결과
- 문·가스켓·관통부 누설
- 적재패턴과 표면 가림
- 과산화수소 용액 제조번호

BI 측면

- BI 제조번호와 표시군수
- 담체(Carrier)·포장상태
- 보관·운반조건
- 위치·방향·고정방법
- 회수·운반·배양방법
- 양성대조와 음성대조
- 배양장치 상태
- 교차오염 가능성

재시험 원칙

재시험은 최초 실패를 지우는 활동이 아니다. 다음 순서로 수행해야 한다.

1. 최초 실패결과와 원자료를 보존한다.
2. 근본원인 또는 가장 가능성 높은 원인을 평가한다.
3. 필요한 시정조치를 수행한다.
4. 변경관리와 회귀시험 필요성을 평가한다.
5. 재시험 범위와 수용기준을 사전에 승인한다.
6. 최초결과와 재시험결과를 모두 보고서에 포함한다.

한 위치의 BI가 양성이라는 이유로 그 위치 BI만 교체하여 다시 시험하는 것은 전체 사이클의 재현성을 충분히 입증하지 못할 수 있다. 원인이 훈증제 분산이나 적재조건과 관련된 경우에는 전체 사이클 또는 관련 최악조건을 다시 수행해야 한다.

8.8의 핵심 메시지

밸리데이션 실패 후 적합한 재시험 결과를 얻는 것보다, 최초 실패가 왜 발생했으며 기존 개발지식과 관리전략에 어떤 영향을 주는지를 이해하는 것이 더 중요하다.

8.9 승인 레시피와 허용 적재패턴 확정

최초 밸리데이션이 성공하면 후보 레시피를 일상운영용 승인 레시피(Approved Recipe)로 전환한다.

승인 레시피는 훈증기 화면에 입력된 숫자만을 의미하지 않는다. 해당 숫자가 유효한 공간, 장비, 물품, 적재조건, 환경조건 및 안전조건을 함께 포함한다.

표 8-10. 일상운영용 승인 레시피의 구성

구성요소	승인내용
레시피 식별	레시피명, 고유번호, 버전, 시행일
적용대상	승인 구역·장비·Pass Box·Isolator
적용목적	정기훈증, 유지보수 후, 물품 반입 등
훈증기	승인 모델·일련번호 또는 시스템 식별
소프트웨어	승인 프로그램·펌웨어 버전
과산화수소 용액	제품명, 제조업체, 농도, 포장형식
사전조건	청소, 건조, 장비위치, 문·댐퍼 및 시작 온·습도
투입조건	투입량, 투입속도, 시간 및 허용범위
분산·노출	팬상태, HVAC 모드, 분산시간 및 노출시간
에어레이션	배기·축매·퍼지 구성과 종료기준
적재패턴	최소·정상·최대 적재와 승인 물품군
적용제외	비승인 재질, 밀폐물품, 초과수량 및 비승인 배치
경보한계	경보 발생 시 대응이 필요한 조건
중단한계	사이클을 계속할 수 없는 조건
재입실	안전농도, 측정위치 및 승인절차
데이터검토	매 사이클 검토해야 하는 매개변수와 기록
일상지시계	BI-CI 의 일상 적용전략
Hold Time	훈증 후 최대 사용대기시간
변경관리	재평가가 필요한 변경항목

적재패턴 확정

적재패턴은 글로만 설명하지 않고 다음 자료로 관리하는 것이 좋다.

- ✓ 평면도와 단면도
- ✓ 물품별 위치번호
- ✓ 최대·최소 수량
- ✓ 물품 간 최소간격
- ✓ 바스켓·랙의 위치
- ✓ 문·서랍·글러브의 상태
- ✓ 승인사진
- ✓ 비승인 적재사례

패스박스에서 “최대 20 개”라는 수량만 정하는 것은 부족할 수 있다. 같은 20 개라도 물품이 서로 겹쳐 있거나 공기흐름을 막으면 밸리데이션된 조건과 달라질 수 있기 때문이다.

EU GMP Annex 1 은 멸균공정에서 검증된 적재패턴을 수립하고 최대·최소 적재를 고려하도록 요구한다. 이 원리는 과산화수소 훈증의 적재조건을 확정할 때에도 과학적 참고원칙으로 적용할 수 있다.

승인되지 않은 조건

다음 조건은 별도 평가 없이 승인 레시피에 포함해서는 안 된다.

- ✓ 밸리데이션되지 않은 신규 물품
- ✓ 최대수량을 초과한 적재
- ✓ 다른 포장재 또는 흡착성 재질
- ✓ 적재랙이나 바스켓의 변경
- ✓ 문·서랍·장비부품의 다른 위치
- ✓ 다른 과산화수소 용액
- ✓ 다른 훈증기 또는 소프트웨어
- ✓ 승인범위를 벗어난 온도·습도

8.9의 핵심 메시지

승인 레시피는 숫자 설정값과 적재조건을 분리할 수 없다. 레시피는 밸리데이션된 공간·장비·물품·적재상태에서만 유효하다.

8.10 훈증 완료 후 사용가능시간(Hold Time) 설정

훈증 완료 후 사용가능시간(Hold Time)은 과산화수소 훈증을 완료한 환경 또는 장비가 재오염되지 않은 상태로 보호되어 의도한 작업을 시작할 수 있는 최대 대기시간을 의미한다.

EU GMP Annex 1 은 RABS 또는 Isolator 와 같이 오염제거된 환경이 사용되기 전까지의 대기시간을 정의하고 밸리데이션하도록 요구한다.

Hold Time 의 시작점과 종료점

Hold Time 은 다음과 같이 정의할 수 있다.

- **시작점:** 승인된 훈증사이클 완료 또는 GMP 상 오염제거 완료시점
- **종료점:** 최초 제조작업, 물품반입, 문 개방 또는 사전에 정의한 무균조작 시작시점

안전승인 시점과 GMP Hold Time 시작점이 항상 같은 것은 아니다. 제조소는 어떤 이벤트를 시작점으로 사용할지 명확하게 정의해야 한다.

Hold Time 에 영향을 주는 요소

표 8-11. 훈증 완료 후 사용가능시간에 영향을 주는 요소

영향요소	Hold Time 에 미치는 영향
시스템 밀폐성	누설이 적을수록 외부 미생물 유입 가능성이 감소

영향요소	Hold Time 에 미치는 영향
양압·음압 유지	의도된 압력상태가 상실되면 보호상태가 달라질 수 있음
HVAC 운전	정지·감소운전·정상운전에 따라 재오염위험이 달라짐
문·포트 개방	개방 또는 물품이송은 Hold Time 상태를 종료할 수 있음
글러브 조작	비사용 중 조작도 장갑건전성과 표면상태에 영향
작업원 접근	주변활동이 증가하면 외부 오염위험이 증가
환경모니터링	장시간 대기 중 관리상태 확인근거 제공
정전·경보	압력·공기흐름 상실 시 Hold Time 의 유효성 영향
유지보수	장비개방이나 작업이 이루어지면 재훈증 필요 가능
시간대	야간·주말 등 장기대기조건을 포함할 필요
배경환경	Isolator 주변 또는 Grade B 상태가 보수수준에 영향
시스템 완전성	글러브·문·Seal·Barrier Integrity 가 유지되어야 함

Hold Time 평가방법

Hold Time 연구는 다음과 같이 구성할 수 있다.

1. 승인된 훈증사이클을 수행한다.
2. 정상적인 보호조건을 유지한다.
3. 계획한 최대 대기시간까지 장비를 사용하지 않는다.
4. 압력, HVAC, 경보 및 장비상태를 기록한다.
5. 최대 대기시간 종료 후 정해진 확인활동을 수행한다.
6. 이후 실제 작업 또는 별도의 모사작업을 시작하여 적합성을 평가한다.

Hold Time 연구는 BI 를 장시간 장비 안에 보관하는 시험과 동일하지 않다. BI 는 훈증사이클의 미생물 불활성화 효과를 평가하고, Hold Time 은 훈증 후 환경이 보호상태를 유지하는지를 평가한다.

Grade B 청정실의 적용

Grade B 청정실은 작업원이 출입하고 일상환경모니터링이 수행되는 운영공간이므로, Isolator 와 동일한 방식의 “폐쇄된 무균 Hold Time”을 적용하기 어렵다.

Grade B 에서는 다음과 같이 목적을 구체화하는 것이 좋다.

- ✓ 훈증 완료 후 최초 작업까지의 최대 대기시간
- ✓ 훈증 완료 후 청정실 정상가동을 시작할 수 있는 조건
- ✓ 훈증 후 무인상태에서 유지할 수 있는 최대시간
- ✓ 작업원 출입 또는 물품반입이 발생하면 종료되는 보호상태

8.10 의 핵심 메시지

Hold Time 은 훈증효과가 지속되는 시간을 의미하지 않는다. 훈증 후 시설·장비가 외부 오염으로부터 보호된 상태를 유지할 수 있는 최대시간을 의미한다.

8.11 밸리데이션 결과의 통합평가

최초 밸리데이션 결과는 개별 사이클이 각각 적합한지만 확인해서는 안 된다. 여러 사이클의 데이터가 전체적으로 일관되고, 후보 레시피가 정상변동에도 안정적인 결과를 나타냈는지를 통합적으로 평가해야 한다.

PIC/S PI 006-4 는 밸리데이션 결과보고서에 수집된 모든 데이터, 원자료, 일탈 및 전체 결과에 대한 과학적 평가를 포함하고, 공정이 강건한지와 일상사용을 승인할 수 있는지를 결론으로 제시하도록 권고한다.

통합평가 항목

표 8-12. 과산화수소 훈증사이클 밸리데이션 결과의 통합평가 항목

평가분야	주요 평가질문
반복성	사이클 간 중요매개변수와 결과가 일관되는가?
위치별 분포	동일 위치의 온도·습도·농도 프로파일이 반복되는가?
BI 결과	모든 위치와 모든 사이클에서 수용기준을 충족했는가?
CI 결과	반응형태가 사이클과 위치 간 일관되는가?
물리데이터	경계값에 반복적으로 접근하는 매개변수는 없는가?
최악조건	개발에서 선정한 최악조건이 실제로 충분히 도전되었는가?
브래키팅	극단조건이 중간조건을 대표한다는 근거가 유지되는가?
에어레이션	최악위치의 감소시간이 반복적으로 수용 가능한가?
누출·안전	인접구역과 재입실 결과가 일관되게 적합한가?
적재조건	승인 적재패턴이 실제로 재현 가능했는가?
작업자 변동	작업자·교대조에 따른 준비상태 차이가 없는가?
데이터 완전성	원자료·감사추적·경보·수동개입이 완전한가?
일탈	모든 일탈이 조사되고 전체결론에 미치는 영향이 평가되었는가?
관리여유	설정값과 실패경계 사이에 충분한 여유가 있는가?

평균값에 의한 은폐 방지

세 사이클의 평균값이 수용기준을 충족하더라도 한 사이클 또는 한 위치가 수용기준을 이탈했다면 평균으로 적합판정해서는 안 된다.

예를 들어 다음과 같은 결과는 추가평가가 필요하다.

- 한 사이클의 과산화수소 농도가 하한에 반복적으로 접근

- 한 위치의 에어레이션 시간이 다른 위치보다 현저하게 김
- 특정 BI 위치에서만 반응변동이 나타남
- 계절 또는 작업자에 따라 시작습도 편차가 큼
- 경보가 발생했으나 최종 BI 는 음성

통합평가의 결론

통합평가 결과는 다음 중 하나로 명확하게 결론을 내려야 한다.

1. **적합:** 승인조건에서 일관된 효과와 안전성을 입증함
2. **조건부 적합:** GMP 중요성에 영향이 없는 제한된 후속조치가 남아 있으며, 영향평가와 승인하에 진행 가능
3. **부분 적합:** 일부 적재·구역·조건만 승인 가능
4. **부적합:** 재개발, 설계보완 또는 재밸리데이션 필요

중요공정매개변수 이탈, 설명되지 않은 BI 양성, 안전기준 미충족 또는 원자료 결손이 남아 있다면 일상운영을 조건부로 승인하는 것은 적절하지 않다.

8.11 의 핵심 메시지

밸리데이션 성공은 모든 시험란에 적합 표시를 하는 것이 아니다. 여러 사이클의 데이터가 하나의 일관된 공정지식을 형성하고, 일상운전에서 관리상태를 유지할 수 있음을 설명하는 것이다.

8.12 안전승인(Safety Release)과 GMP 사용승인(GMP Release)

과산화수소 훈증 종료 후에는 안전승인(Safety Release)과 GMP 사용승인(GMP Release)을 구분해야 한다.

안전승인

안전승인은 작업자가 대상구역 또는 장비에 접근해도 되는지를 판단하는 승인이다.

주요 확인사항은 다음과 같다.

- ✓ 에어레이션 완료
- ✓ 대상구역의 과산화수소 농도
- ✓ 인접구역 누출상태
- ✓ 고정식·휴대식 검지기 결과
- ✓ 배기·축매·팬·댐퍼 상태
- ✓ 비상경보와 안전일탈
- ✓ 작업자 보호조치

GMP 사용승인

GMP 사용승인은 훈증사이클이 승인된 조건으로 수행되어 대상 시설·장비를 제조, 시험 또는 물품반입에 사용할 수 있는지를 판단하는 승인이다.

주요 확인사항은 다음과 같다.

- ✓ 승인 레시피와 적재패턴 사용
- ✓ 모든 중요공정매개변수 적합
- ✓ 경보·일탈 평가
- ✓ BI·CI 또는 일상확인 결과
- ✓ 데이터 완전성
- ✓ 청소·장비상태
- ✓ Hold Time 시작조건
- ✓ QA 또는 지정책임자의 승인

표 8-13. 안전승인과 GMP 사용승인의 구분

구분	안전승인(Safety Release)	GMP 사용승인(GMP Release)
핵심 질문	작업자가 안전하게 접근할 수 있는가?	제조·시험·물품반입에 사용할 수 있는가?
주요 책임	EHS, 엔지니어링, 훈련된 안전담당자	QA, 제조·운영 및 지정된 GMP 책임자
주요 근거	과산화수소 농도, 누출, 배기·축매 및 경보	레시피, CPP, BI·CI, 적재, 데이터 및 일탈
승인시점	에어레이션과 안전측정 완료 후	GMP 관련 결과와 기록검토 완료 후
승인효과	제한적 또는 정상적인 작업자 출입 허용	대상구역·장비의 GMP 작업 사용 허용
미완료 시	출입금지 또는 제한적 비상접근만 허용	제조·시험·물품반입 금지
상호관계	GMP 사용승인의 선행조건	안전승인만으로 자동 부여되지 않음

최초 밸리데이션과 일상운영의 차이

최초 밸리데이션 기간에는 각 시험사이클의 안전승인이 이루어져도, 전체 밸리데이션 결과보고서가 승인되기 전에는 해당 레시피를 일상 제조에 사용할 수 없다.

일상운영 단계에서는 밸리데이션된 관리전략에 따라 각 사이클의 물리적 데이터, 경보, 적재조건 및 필요한 지시계 결과를 검토하여 GMP 사용승인을 수행한다.

제품 출하승인과의 구분

여기서 말하는 GMP 사용승인은 대상 구역·장비 또는 훈증사이클의 사용승인이다. 완제품의 제조단위 출하승인(Batch Release)이나 품질책임자의 출하승인과 동일한 개념은 아니다.

8.12의 핵심 메시지

안전하게 들어갈 수 있다는 사실과 GMP 작업에 사용할 수 있다는 사실은 다르다. 안전승인은 작업자를 보호하고, GMP 사용승인은 제품과 무균제조환경을 보호한다.

8.13 밸리데이션 결과보고서와 일상운영 승인

밸리데이션 결과보고서(Validation Report)는 계획서에 따라 수행한 시험과 그 결과를 종합하여, 후보 훈증사이클을 일상운영에 사용할 수 있는지 최종 결론을 내리는 승인문서이다.

EU GMP Annex 15 는 밸리데이션 결과를 수용기준과 비교하여 요약하고, 모든 일탈과 변경을 평가하며, 밸리데이션 결과에 대한 최종 권고를 문서화하도록 요구한다. 다음 단계로의 공식승인은 보고서 승인 또는 별도의 승인문서로 이루어져야 한다. ([Public Health](#))

PIC/S PI 006-4 는 밸리데이션 결과보고서에 계획서 준수 여부, 수행한 모든 시험, 중단·거부된 시험, 원자료 참조, 수용기준 평가, 일탈의 과학적 평가, 공정의 강건성 및 일상사용 승인 또는 거부결정을 포함하도록 권고한다.

표 8-14. 과산화수소 훈증사이클 밸리데이션 결과보고서의 권장 구성

항목	주요 내용
목적과 범위	밸리데이션 대상, 적용목적 및 제외범위
시스템 설명	훈증기, 용액, 대상공간, HVAC, 센서 및 에어레이션
계획서 참조	승인된 계획서 번호와 개정번호
전제조건	적격성평가, 교정, 교육, 청소 및 준비상태
실행이력	수행일, 사이클번호, 레시피 버전, 작업자
시험조건	정상·최악조건, 적재패턴 및 환경조건
물리적 결과	투입량, 농도, 온도, 습도, 시간, 팬·댐퍼 및 압력
CI 결과	위치별 판독결과와 이상사항
BI 결과	위치별 성장·비성장, 대조군 및 배양조건
안전결과	누출, 에어레이션, 재입실 및 인접구역
데이터 검토	원자료, 감사추적, 경보, 수동개입 및 보고서
일탈·실패	모든 일탈, 조사, CAPA 및 재시험
통합평가	반복성, 위치별 변동, 강건성 및 관리여유
브래키팅	대표조건과 적용범위의 정당성
Hold Time	승인된 사용가능시간과 조건
승인 레시피	레시피 번호·버전과 허용범위
승인 적재	최소·정상·최대 적재 및 물품군
적용제외	비승인 구역·물품·재질·조건
지속적 관리	일상검토, BI·CI 전략, 트렌드 및 정기검토
재평가 Trigger	변경·일탈·정비·반복실패 시 재평가 기준
최종결론	일상운영 승인, 부분승인 또는 부적합
승인	작성·검토·QA 및 관련 책임자의 승인

일상운영 승인 전 확인사항

밸리데이션 결과보고서가 승인되더라도 다음 운영체계가 준비되지 않았다면 즉시 일상운영을 시작해서는 안 된다.

표 8-15. 최초 밸리데이션 후 일상운영 승인 준비사항

운영요소	필요한 준비상태
승인 레시피	전산시스템에 승인상태로 등록되고 변경권한이 제한됨
개발 레시피	일반 작업자가 실행할 수 없도록 비활성화 또는 권한제한
SOP	준비, 실행, 검토, 안전승인, GMP 사용승인 및 실패대응 절차 승인
적재패턴	승인도면·사진·물품목록과 최대·최소수량 확정
작업자	운전자·검토자·안전담당자의 교육·자격부여 완료
교정	공정센서·안전센서·시험기기의 교정주기 등록
예방정비	훈증기·팬·축매·댐퍼·문·인터록의 정비계획 확정
과산화수소 용액	구매·입고·보관·불출·사용·폐기절차 승인
BI·CI	일상 적용빈도, 제조번호 관리 및 시험절차 확정
데이터 검토	매 사이클 검토항목과 감사추적 검토책임 확정
경보관리	중요도, 즉시대응, 일탈연계 및 경향분석방법 확정
안전관리	누출, 재입실, 비상정지 및 비상접근 절차 승인
Hold Time	시작·종료기준과 초과 시 조치 확정
변경관리	레시피·용액·시설·소프트웨어·적재변경 Trigger 설정
지속적 검증	사이클 데이터의 트렌드와 정기검토 계획 확정

최종 승인문구의 예

밸리데이션 결과보고서의 최종결론은 모호하지 않게 작성하는 것이 좋다.

“본 밸리데이션에서 승인된 훈증기, 과산화수소 용액, 대상공간, 적재패턴 및 레시피 조건은 사전에 정의한 물리적·화학적·미생물학적·안전 수용기준을 충족하였다. 따라서 승인된 적용범위와 운영절차에 한하여 일상운영에 사용할 수 있다.”

부분승인의 경우에는 승인조건과 제외조건을 명확히 기재해야 한다.

“최대적재 A와 정상적재 B는 승인하나, 다공성 포장재 C를 포함하는 적재조건은 에어레이션 수용기준이 확보되지 않아 승인범위에서 제외한다.”

공식 사용승인

최종 사용승인은 다음 중 하나의 방식으로 수행할 수 있다.

- ✓ 밸리데이션 결과보고서의 최종 승인란
- ✓ 별도의 시스템 사용승인서
- ✓ 밸리데이션 상태변경 승인
- ✓ 전산화시스템의 승인 레시피 활성화 기록

어떤 형식을 사용하든 승인일, 승인범위, 제한사항, 책임자 및 적용문서가 명확해야 한다.

9. 일상운영과 지속적 검증

최초 밸리데이션이 완료되었다고 해서 과산화수소 훈증시스템의 효과가 영구적으로 보장되는 것은 아니다.

훈증기 부품은 사용과 함께 마모될 수 있고, 센서는 점차 드리프트(Drift)할 수 있으며, 촉매와 필터의 성능도 저하될 수 있다. 적재물의 종류와 수량, 작업자의 준비방법, 시작 온도·습도, 공기조화장치(Heating, Ventilation and Air Conditioning, HVAC)의 상태도 사이클마다 달라질 수 있다. 이러한 작은 변화가 장기간 누적되면 최초 밸리데이션 당시 확보한 관리상태(State of Control)가 서서히 악화될 수 있다.

따라서 일상운영에서는 매 사이클을 승인된 조건으로 수행하는 것뿐 아니라 다음 질문에 지속적으로 답해야 한다.

- ✓ 승인된 훈증사이클이 매번 올바르게 수행되고 있는가?
- ✓ 사이클 결과를 누가 어떤 자료로 검토하고 승인하는가?
- ✓ 경보, 중단사이클 및 수동개입이 적절하게 관리되는가?
- ✓ 에어레이션 시간이 점차 길어지고 있지는 않은가?
- ✓ 특정 위치나 특정 적재조건에서 이상이 반복되고 있지는 않은가?
- ✓ 센서, 펌프, 팬, 촉매 및 인터록의 성능이 유지되고 있는가?
- ✓ 환경모니터링 결과가 훈증시스템의 관리상태와 일치하는가?
- ✓ 변경되지 않은 것처럼 보이지만 실제로는 점진적인 변화가 발생하고 있지는 않은가?

EU GMP Annex 15 는 최초 밸리데이션 이후에도 관련 공정의 추세를 평가하여 생애주기 동안 관리상태가 유지되는지 확인하도록 요구한다. 지속적 검증은 승인된 계획서 또는 이에 상응하는 문서에 따라 수행하고, 결과를 보고서로 정리하여 밸리데이션 상태가 유지되는지를 확인해야 한다. ([Public Health](#))

본 Note 에서는 이 원칙을 과산화수소 훈증시스템에 적용하여 다음의 운영구조를 권장한다.

준비상태 확인

- 승인 사이클 실행
- 경보·개입 관리
- 에어레이션 및 안전승인
- 사이클 데이터 검토
- GMP 사용승인
- 경향분석과 지속적 검증
- 필요 시 강화 모니터링·조사·변경관리

9.1 일상 훈증 운영전략

일상 훈증 운영전략은 “작업자가 훈증기에서 승인된 레시피를 선택하고 시작 버튼을 누르는 절차”보다 훨씬 넓은 개념이다.

다음 네 가지 관리축이 함께 작동해야 한다.

1. **승인상태 관리:** 밸리데이션된 훈증기, 용액, 공간, 적재패턴, 레시피 및 센서만 사용한다.
2. **사이클 실행관리:** 훈증 전 준비상태를 확인하고 승인된 절차에 따라 사이클을 수행한다.

3. **사이클 검토·승인관리:** 기계의 ‘완료’ 표시만으로 사용하지 않고 공정데이터, 경보, 적재상태 및 안전조건을 검토한다.

4. **지속적 검증관리:** 다수 사이클의 경향을 분석하여 점진적인 성능저하와 관리상태의 변화를 조기에 발견한다.

EU GMP Annex 1 은 장비의 공정·경보 사건을 확인하고 중요도에 따라 경향을 평가하며, 중요경보는 즉시 검토하도록 요구한다. 또한 시설·장비·공정과 모니터링시스템은 적절한 전문지식을 가진 인원이 정기적으로 검토해야 한다.

일상운영 상태의 명확한 구분

훈증시스템의 상태를 다음과 같이 구분하면 작업자의 오판을 줄일 수 있다.

표 9-1. 과산화수소 훈증시스템의 권장 운영상태

운영상태	의미	허용되는 활동
준비 전(Not Ready)	청소, 적재, 장비, 용액 또는 안전조건이 충족되지 않음	사이클 시작 금지
준비완료(Ready)	승인된 준비상태 확인이 완료됨	권한 있는 작업자가 사이클 시작 가능
훈증 중(Cycle in Progress)	조건화·투입·분산·노출단계 진행	출입금지, 승인되지 않은 조작 금지
에어레이션 중(Aeration)	과산화수소 제거·분해 진행	출입금지, 에어레이션 상태 감시
안전승인 완료(Safety Released)	작업자 접근에 필요한 안전조건 충족	승인된 인원의 제한적 또는 정상 출입 가능
검토대기(Pending GMP Review)	사이클은 종료되었으나 GMP 데이터 검토 미완료	제조·물품반입 등 GMP 사용 금지
GMP 사용승인 완료(GMP Released)	승인조건과 사이클 자료의 적합성 확인	승인된 용도로 사용 가능
중단·실패(Aborted/Failed)	사이클이 정상적으로 완료되지 않거나 수용기준 미충족	사용금지, 이탈·조사 필요
사용보류(On Hold)	이상 또는 영향평가가 진행 중	품질부서 승인 전 사용금지
정비 중(Under Maintenance)	계획 또는 비계획 정비가 진행됨	훈증·제조 사용 금지
사용중지(Out of Service)	적격·밸리데이션 상태가 유효하지 않음	공식 복구승인 전 사용금지

‘완료’와 ‘승인’의 차이

훈증기 화면에 ‘Cycle Complete’가 표시되는 것은 프로그램이 설정된 순서를 끝냈다는 의미이다. 다음 사항까지 자동으로 보증하는 것은 아니다.

- ✓ 적재패턴이 승인조건과 동일했는지
- ✓ 비승인 물품이 포함되지 않았는지
- ✓ 경보가 적절히 평가되었는지
- ✓ 중요공정매개변수(Critical Process Parameter, CPP)가 모두 허용범위였는지
- ✓ 에어레이션 최악위치가 안전기준을 충족했는지
- ✓ 전자데이터가 완전한지
- ✓ 해당 구역이나 장비를 GMP 작업에 사용할 수 있는지

따라서 일상운영에서는 **기계적 완료, 안전승인, GMP 사용승인**을 구분해야 한다.

9.1 의 핵심 메시지

일상운영의 목적은 훈증사이클을 실행하는 것이 아니라, 승인된 사이클이 올바르게 실행되고 검토·승인되며 그 성능이 계속 유지되고 있음을 보증하는 것이다.

9.2 계획된 훈증(Planned Fumigation)

계획된 훈증은 사전에 정의된 일정, 조건 및 절차에 따라 실시하는 훈증을 의미한다.

계획된 훈증은 반드시 일정한 날짜 간격으로만 수행하는 훈증을 뜻하지 않는다. 제조캠페인, 물품반입, 시설·장비의 계획정비, 사용빈도 및 밸리데이션된 사용가능시간(Hold Time)과 연계하여 실시할 수도 있다.

훈증주기와 실시시점은 다음을 근거로 설정해야 한다.

- ✓ 의도된 용도(Intended Use)
- ✓ 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)
- ✓ 사이클 개발과 밸리데이션 결과
- ✓ 장비·공간의 사용빈도
- ✓ 문 개방과 물품이송 빈도
- ✓ 배리어 및 글러브 완전성
- ✓ 환경모니터링 경향
- ✓ 이전 훈증 이후 수행된 유지보수
- ✓ 승인된 Hold Time
- ✓ 훈증기의 제조사 지침
- ✓ 제조소의 과거 운전자료

아이솔레이터의 생물학적 오염제거 공정은 자동화되고, 밸리데이션되며, 정의된 사이클 매개변수 안에서 관리되어야 한다. RABS 내부의 살포자성 소독도 밸리데이션된 방법으로 모든 내부표면을 충분히 포함하도록 정기적으로 수행해야 한다.

표 9-2. 계획된 과산화수소 훈증의 주요 유형

유형	일반적인 실시시점	핵심 관리사항
정기훈증	승인된 주기 또는 누적 사용횟수 도달 시	주기의 과학적 근거, Hold Time 및 운전경향
제조캠페인 전 훈증	캠페인 시작 또는 제품전환 전	사전 청소, 장비조립, 승인 레시피 및 사용가능시간
제조캠페인 후 훈증	캠페인 종료 후 필요 시	제품잔류물 제거, 다음 사용목적과의 연계
계획된 유지보수 후 훈증	장비개방·부품교체·정비 후	정비영향평가, 재조립, 누설·기능 확인
Pass Box 반입훈증	승인된 물품 반입 때마다 또는 정의된 운전방식	승인물품, 적재패턴, 문 인터록 및 사이클 추적성
장기간 미사용 후 훈증	휴지기간 종료 및 재가동 전	설비상태, 청소, 정비·교정 및 재가동 점검
계획된 시설정지 후 훈증	전원·HVAC 정지나 섰다운 종료 후	환경복구, HVAC 상태, 누설 및 환경모니터링
정기 위생관리 목적 훈증	CCS 에서 정한 계획에 따라	수작업 청소·소독과의 관계, 미생물균집 경향

9.2.1 정기훈증

정기훈증의 주기를 단순히 “매주 1 회” 또는 “매월 1 회”로 정하기보다 다음 두 기준을 함께 고려하는 것이 바람직하다.

- **시간기반 주기(Time-based Interval):** 일정 일수 또는 기간
- **사용기반 주기(Use-based Interval):** 제조캠페인 수, 물품반입 횟수, 문 개방 횟수 또는 누적 운전횟수

예를 들어 사용빈도가 높은 Pass Box 는 사용횟수에 기반한 관리가 더 적절할 수 있다. 반대로 제조캠페인 사이에 장기간 밀폐된 아이솔레이터는 밸리데이션된 Hold Time 과 배리어 완전성 유지조건을 고려할 수 있다.

정기훈증을 수행했다는 사실만으로 그 사이에 발생한 배리어 손상, 비승인 문 개방 또는 환경이상을 보완할 수는 없다.

9.2.2 제조캠페인 전후 훈증

캠페인 전 훈증은 제조가 시작되기 전에 승인된 미생물학적 상태를 확립하는 것을 목적으로 한다. 다음의 순서와 책임을 명확히 해야 한다.

장비정리 → 청소 → 조립 → 적재·배치 → 준비상태 확인 → 훈증 → 안전승인 → GMP 사용승인 → Hold Time 시작 → 제조 개시

캠페인 후 훈증은 항상 필요한 것은 아니다. 제품 특성, 잔류물, 다음 캠페인과의 관계 및 장비 개방계획에 따라 청소, 수작업 소독 또는 훈증의 조합을 결정한다.

9.2.3 계획된 유지보수 후 훈증

계획정비 후에는 모든 경우에 자동으로 훈증하는 것이 아니라, 정비범위와 오염위험을 평가하여 필요한 복구활동을 결정해야 한다.

EU GMP Annex 1 은 멸균기, 공기조화시스템 등 중요장비를 계획적으로 유지관리하고, 정비가 완료된 후 사용복귀를 승인하도록 요구한다. 청정실 안에서 정비가 수행되어 청정도 또는 무균상태가 유지되지 못한 경우 추가 청소·소독과 환경모니터링을 고려해야 한다.

정비 후 복구활동은 다음을 포함할 수 있다.

- ✓ 이물·공구·부품 제거
- ✓ 정비구역 청소
- ✓ 장비 재조립 확인
- ✓ 누설·배리어 완전성 확인
- ✓ 센서·경보·인터록 기능 확인
- ✓ 영향받은 부분의 재적격성평가
- ✓ 과산화수소 훈증
- ✓ 추가 환경모니터링
- ✓ 공식 사용복귀 승인

9.2.4 반입물품용 Pass Box 훈증

Pass Box 는 사이클 횟수가 많고 적재조건의 변동이 크기 때문에 일상운영 통제가 특히 중요하다.

각 사이클에서 다음을 추적할 수 있어야 한다.

- ✓ 반입물품의 종류와 수량

- ✓ 승인 물품 여부
- ✓ 포장재와 표면상태
- ✓ 적재패턴
- ✓ 입구문과 출구문 상태
- ✓ 사용한 레시피와 사이클번호
- ✓ 과산화수소 용액 제조번호
- ✓ 경보·중단 여부
- ✓ 안전 및 사이클 적합판정
- ✓ 청정측 문 개방시점
- ✓ 물품 인수자

9.2 의 핵심 메시지

계획된 훈증은 달력에 따라 반복하는 작업이 아니라, 사용상태·유지보수·캠페인·Hold Time 및 오염위험을 반영하여 사전에 정의된 조건으로 수행하는 훈증이다.

9.3 계획되지 않은 이벤트 기반 훈증(Unplanned/Event-driven Fumigation)

계획되지 않은 이벤트 기반 훈증은 비정상상황이나 품질이벤트가 발생한 후 위험평가를 통해 필요성이 결정되는 훈증이다.

이벤트가 발생했다고 해서 즉시 훈증부터 실시해서는 안 된다. 원인조사에 필요한 자료나 미생물학적 증거가 훈증으로 제거될 수 있기 때문이다.

권장 순서는 다음과 같다.

사건 통제·작업중지

- 제품·구역 사용보류
- 현장상태와 데이터 보존
- 초기 영향평가
- 필요한 검체·추가 모니터링 실시
- 근본원인 조사와 복구계획 승인
- 수리·청소·소독·훈증 등 복구활동
- 효과확인
- 안전 및 GMP 사용복귀 승인

국내 무균의약품 제조기준은 오염관리전략에 계획 및 계획되지 않은 유지보수를 포함하고, 경향분석·상세조사·근본원인 파악·CAPA 및 지속적 개선을 반영하도록 요구한다. 또한 비계획 유지보수가 제품 무균성에 미치는 잠재적 영향을 평가하고 기록해야 한다.

표 9-3. 계획되지 않은 이벤트 발생 시 훈증 필요성의 평가

이벤트	우선 실시할 활동	훈증 전 확인사항	가능한 복구활동
환경모니터링 이상	제품·구역 영향평가, 검출균 확인, 추가검체 확보	증거보존, 오염원·범위, 반복경향	청소, 소독, 국소 또는 전체 훈증
배리어 완전성 상실	공정중지, 노출제품 격리, 손상위치 확인	누설범위, 제품노출, 수리완료	수리, 완전성 시험, 청소·훈증
비계획 유지보수	작업통제, 공구·작업자·개방범위 기록	정비영향, 이물·오염 가능성	청소, 기능시험, 훈증, 추가 모니터링
오염사고	오염확산 방지, 현장 격리	오염물질 성격, 표면, 미생물군	전용 청소·불활성화 후 훈증
반복적인 포자·곰팡이 검출	미생물 동정과 경향분석	수분원, 청소취약점, HVAC·재질	원인제거, 프로그램 개선, 훈증
훈증사이클 실패	구역 사용보류, 원자료 보존	실패원인, 물리데이터, BI·CI, 장비상태	원인시정 후 승인된 재실시
승인되지 않은 문 개방	접근인원·시간·활동 기록	내부 노출범위, Hold Time 영향	위험평가 후 청소·소독·훈증
정전·HVAC 이상	공정중지, 압력·환경상태 확인	정지기간, 경보, 배리어·공기흐름	환경복구, 모니터링, 필요 시 훈증
과산화수소 누출	EHS 비상대응, 접근통제	장비손상, 용액·증기 확산범위	수리·청소·안전확인 후 재가동

9.3.1 환경모니터링 이상

환경모니터링 결과가 경고수준(Alert Level)이나 조치한계(Action Limit)를 초과한 경우, 훈증은 조사와 CAPA 의 한 요소가 될 수 있지만 근본원인조사를 대신하지 않는다.

국내 및 EU GMP Annex 1 은 환경모니터링 조치한계 초과 시 근본원인 조사, 관련 제조단위에 대한 영향평가 및 CAPA 를 수행하도록 요구한다. 또한 반복이탈, 연속 경고수준 이탈, 예방정비 이후 반복되는 이탈 및 미생물군집의 변화를 경향으로 평가하도록 한다.

훈증 전에는 가능한 범위에서 다음을 확보한다.

- ✓ 검출 위치와 시간
- ✓ 미생물 동정결과
- ✓ 주변 위치의 추가검체
- ✓ 최근 청소·훈증·유지보수 이력
- ✓ 차압·온습도·입자 데이터
- ✓ 관련 작업원과 물품이동
- ✓ 배리어·글러브·문 상태
- ✓ 해당 기간 제조제품의 영향범위

9.3.2 배리어 완전성(Barrier Integrity) 상실

아이솔레이터 글러브 파손, 도어실 누설 또는 이송포트 이상이 발생한 경우에는 다음 순서가 적절하다.

1. 무균작업과 제품노출을 중지한다.
2. 노출된 제품과 자재를 식별·격리한다.
3. 손상시간과 작업내용을 확인한다.
4. 제품·환경영향을 평가한다.

5. 배리어를 수리한다.
6. 완전성 시험을 실시한다.
7. 청소와 필요한 Bio-decontamination 을 수행한다.
8. 관련 데이터와 복구결과를 검토한다.
9. 공식적으로 사용복귀를 승인한다.

아이솔레이터 위험평가에는 Bio-decontamination 프로그램과 배리어·글러브 완전성의 잠재적 손실, 이송방식 및 문을 열어야 하는 설치·유지보수 활동이 포함되어야 한다.

9.3.3 비계획 유지보수

비계획 유지보수는 정상적인 준비상태와 다른 작업원, 도구, 부품 및 개방활동을 유발시킬 수 있다. 따라서 작업을 끝낸 뒤 외관상 청결하다는 이유만으로 즉시 사용해서는 안 된다.

정비완료 후 다음을 평가한다.

- ✓ 어느 경계가 개방되었는가?
- ✓ Grade A 또는 B 표면이 노출되었는가?
- ✓ 비멸균 공구나 부품이 반입되었는가?
- ✓ 센서·팬·댐퍼·실링이 변경되었는가?
- ✓ 장비형상이나 적재조건이 바뀌었는가?
- ✓ 재적격성평가가 필요한가?
- ✓ 청소·소독·훈증 중 어떤 조합이 필요한가?
- ✓ 추가 환경모니터링이 필요한가?

9.3.4 오염사고 또는 미생물학적 이상

제품 또는 원료가 유출되거나 특정 미생물에 의한 오염이 확인된 경우, 과산화수소 훈증 전에 물리적 오염물과 유기물을 제거해야 한다.

생물학적 물질의 경우에는 훈증보다 별도의 불활성화(Inactivation)가 먼저 필요할 수도 있다. 과산화수소 훈증이 모든 화학물질, 독소, 엔도톡신 또는 생물학적 물질을 제거하는 것은 아니므로 오염물의 특성에 적합한 복구전략을 수립해야 한다.

9.3.5 훈증사이클 실패 후 재실시

훈증사이클이 실패하거나 중단되었다고 해서 동일한 레시피를 즉시 다시 실행해서는 안 된다.

최소한 다음을 확인해야 한다.

- ✓ 실패상태에서 공간에 과산화수소가 얼마나 남아 있는가?
- ✓ 청소와 적재상태가 계속 유효한가?
- ✓ BI·CI 가 회수되었는가?
- ✓ 실패원인이 장비, 센서, HVAC, 적재 또는 작업오류인가?
- ✓ 재실시 전에 수리·교정·재준비가 필요한가?

- ✓ 최초 실패가 제품과 환경에 미친 영향은 무엇인가?
- ✓ 재실시의 범위와 승인자는 누구인가?

9.3 의 핵심 메시지

이벤트 기반 훈증은 이상상황을 덮는 ‘리셋 버튼’이 아니다. 증거보존, 원인조사, 영향평가 및 원인제거 후에 실시하는 복구조치이다.

9.4 사이클 실시 전 준비상태 확인(Readiness Check)

준비상태 확인(Readiness Check)은 훈증사이클 시작 전에 승인된 전제조건이 모두 충족되었는지 확인하는 공식 절차이다.

준비상태 확인은 다음 네 개의 단계로 구성하는 것이 실무적으로 유용하다.

1. 문서·승인 단계
2. 구역·적재 단계
3. 훈증기·용액 단계
4. 안전·데이터 단계

표 9-4. 과산화수소 훈증사이클 시작 전 준비상태 확인

확인분야	주요 확인사항	시작불가 조건의 예
작업지시	훈증목적·대상·일정이 승인됨	비승인 이벤트 또는 목적 불명확
레시피	대상 구역과 적재에 승인된 버전	개발용·폐기된·비승인 레시피
전회 사이클	이전 사이클과 관련 일탈 종결	이전 실패 또는 사용보류 상태
청소	승인절차에 따른 청소·건조 완료	잔류물·먼지·과도한 수분 존재
구역상태	작업자·폐기물·비대상 물품 제거	작업자 잔류, 공구·폐기물 미제거
장비배치	문·글러브·이송포트·부품이 승인위치	접힌 글러브, 닫힌 비승인 공간
적재패턴	물품 종류·수량·간격·방향 적합	초과적재, 비승인 재질·물품
훈증기	적격·교정·예방정비 상태 유효	교정·정비기한 초과
용액	승인제품·농도·제조번호·유효기간	오제품, 기한초과, 용량부족
센서	공정·안전·누출센서 정상	센서오류, 영점불량, 경보기능 불명
HVAC	승인된 시작모드와 댐퍼·팬 상태	모드 불일치, 댐퍼 피드백 이상
에어레이션	팬·촉매·배기경로 사용 가능	촉매·배기팬 사용불가
문·인터록	모든 출입문 폐쇄·잠금 준비	Door Interlock 이상
안전	인접구역 통보, 접근통제, 비상대응 준비	점유인원 미확인, 비상연락 불가
데이터	저장용량, 서버·통신·시간동기화 정상	데이터저장 실패, 시간불일치
작업자	승인된 운전자와 검토자 배정	자격이 만료되거나 권한이 없는 작업자

이중확인 적용

다음과 같은 중요항목은 독립적인 이중확인(Independent Verification)을 고려할 수 있다.

- ✓ 레시피와 대상 구역의 일치
- ✓ 과산화수소 용액의 제품명·농도·제조번호
- ✓ 최대적재와 물품배치
- ✓ 모든 작업자의 퇴실
- ✓ 출입문과 에어락 폐쇄
- ✓ HVAC 훈증모드 준비
- ✓ 안전검지기 정상상태

이중확인은 단순히 두 사람이 동일한 체크표에 서명하는 것이 아니다. 두 번째 확인자가 실제 상태를 독립적으로 확인해야 한다.

전자적 시작방지

가능한 경우 준비상태 확인을 전자적 인터록과 연계할 수 있다.

예:

- ✓ 승인되지 않은 레시피 선택 시 시작금지
- ✓ 용액 RFID 가 불일치하면 시작금지
- ✓ 문·댐퍼·팬 상태가 불일치하면 시작금지
- ✓ 안전센서가 오류상태이면 시작금지
- ✓ 예방정비나 교정기한이 만료되면 시작경고 또는 금지
- ✓ 전자작업지시와 대상 구역이 일치하지 않으면 시작금지

9.4의 핵심 메시지

준비상태 확인은 사이클 시작 전의 행정적인 체크가 아니다. 밸리데이션된 조건을 실제 일상운영에서 재현하기 위한 첫 번째 공정관리 단계이다.

9.5 사전 세척과 대상구역·적재상태 확인

제 7 절과 제 8 절에서 사전 세척과 적재패턴을 개발·밸리데이션하였다. 일상운영에서는 새로운 세척방법이나 적재조건을 다시 개발하는 것이 아니라, **밸리데이션된 전제조건이 실제로 재현되었는지**를 확인해야 한다.

EU GMP Annex 1 은 Bio-decontamination 전에 청소가 필수적이며, 남은 잔류물이 오염제거 효과를 저해할 수 있다고 명시한다. 청소는 소독제 효과를 저해하는 잔류물과 오염물을 제거할 수 있도록 밸리데이션되어야 한다.

표 9-5. 일상 훈증 전 대상구역·적재상태 확인사항

확인대상	적합상태	부적합 사례
표면청결	육안상 잔류물·먼지·이물 없음	분말, 액체, 접착물, 세정제 잔류
표면건조	승인된 건조상태	물방울, 고인 액체, 과도한 습윤
장비조립	승인된 조립·배치상태	누락부품, 임시조립, 비승인 부품
글러브	손가락이 펼쳐지고 서로 밀착되지 않음	접힘·겹침·장비와 접촉
문·서랍	밸리데이션된 개방·폐쇄 위치	임의 위치 또는 미확인 상태
적재물	승인물품과 승인수량	신규 물품, 초과수량, 미식별 물품
물품간격	승인된 최소간격 확보	물품 간 밀착 또는 겹침
랙·바스켓	승인된 형상과 위치	임시 받침, 다른 재질의 랙
투입·회수구	물품으로 막히지 않음	대형물품이 공기경로 차단
비대상 물품	모두 제거됨	청소도구, 폐기물, 종이, 개인물품
BI·CI	일상계획에 따라 정확한 위치에 설치	위치오류, 미식별, 유효기간 초과
위치기록	적재도면·사진과 일치	배치가 기록과 다름

상태분리와 표시

Pass Box 나 챔버에서는 다음 상태가 혼동되지 않도록 물리적 또는 전자적으로 식별하는 것이 좋다.

- ✓ 훈증 전 물품
- ✓ 훈증 중 물품
- ✓ 훈증은 완료되었으나 검토대기 중인 물품
- ✓ GMP 사용승인이 완료된 물품
- ✓ 실패·중단사이클에 노출된 사용보류 물품

단순히 챔버의 청정측에 있다는 이유만으로 처리완료 물품으로 간주해서는 안 된다.

9.5 의 핵심 메시지

일상 훈증의 재현성은 승인된 레시피뿐 아니라 청소상태, 장비위치, 물품수량과 표면노출 상태를 매번 동일하게 재현하는 데 달려 있다.

9.6 과산화수소 용액과 훈증기 상태 확인

과산화수소 용액과 훈증기는 매 사이클 전에 사용 가능한 승인상태인지 확인해야 한다.

과산화수소 용액의 표시농도가 같더라도 제조업체, 안정화제, 포장형식 또는 품질규격이 다르면 밸리데이션된 시스템과 동일하다고 볼 수 없다. 따라서 승인된 제품·농도·용기형식만 사용해야 한다.

표 9-6. 일상 훈증 전 과산화수소 용액과 훈증기 상태 확인

확인대상	주요 확인사항
용액 제품명	승인된 제품 및 내부 자재코드
농도	밸리데이션된 표시농도와 규격
제조업체	승인된 제조업체·공급업체
제조번호	용액 제조번호와 CoA 승인상태
유효기간	미개봉 및 필요한 경우 개봉 후 사용기간
보관상태	승인 온도·차광·직립·격리조건
용기상태	누출, 팽창, 손상, 봉인 및 이물 여부
사용가능량	사이클 완료에 필요한 충분한 용액
장비 적합성	해당 훈증기 모델과 승인된 용액인지 여부
훈증기 상태	사용가능·교정완료·예방정비 유효 상태
펌프·발생부	오류 또는 비정상음·누출 없음
팬·촉매·필터	사용기한·상태·차압·운전준비 확인
센서	교정기한, 오류상태, 영점·진단결과
소프트웨어	승인된 프로그램·펌웨어·레시피 버전
데이터 저장	서버·메모리·네트워크·프린터 등 정상
이전 경보	미종결 경보·일탈 또는 사용보류 없음
누출상태	용액 연결부·호스·밸브·배관 이상 없음

자동 식별기능의 활용

바코드나 무선주파수식별(Radio Frequency Identification, RFID)을 이용하여 다음을 자동으로 확인할 수 있다.

- ✓ 승인 용액 여부
- ✓ 제조번호
- ✓ 유효기간
- ✓ 장비 호환성
- ✓ 사용이력
- ✓ 남은 용액량

그러나 자동 식별기능이 입고검사, 보관관리 및 작업자의 육안확인을 대체하는 것은 아니다.

용액부족과 용액교체

사이클 중 용액이 부족해지지 않도록 시작 전에 필요량과 잔량을 확인한다. 훈증 중 용액을 추가하거나 용기를 교체하는 방식이 밸리데이션되지 않았다면 임의로 실시해서는 안 된다.

9.6 의 핵심 메시지

훈증용액과 훈증기는 매번 동일한 것으로 보이더라도 제품·제조번호·유효기간·장비상태·센서상태가 승인조건과 일치하는지를 확인해야 한다.

9.7 훈증사이클 실행과 경보관리

훈증사이클은 승인된 작업자가 승인된 레시피를 선택하고, 준비상태 확인이 완료된 후 시작해야 한다.

자동화된 시스템이라도 작업자는 다음을 감시해야 한다.

- ✓ 각 단계가 승인된 순서로 진행되는지
- ✓ 과산화수소 투입량과 단계시간
- ✓ 온도·습도·농도 등 주요 공정값
- ✓ 팬·댐퍼·문·배기장치 상태
- ✓ 누출감지기
- ✓ 경보와 시스템 메시지
- ✓ 데이터저장과 통신상태

임의조정의 금지

사이클 실행 중 다음 조작은 사전에 승인된 절차가 없는 한 실시해서는 안 된다.

- ✓ 노출시간 임의 연장
- ✓ 투입량 증가
- ✓ 팬속도 변경
- ✓ 댐퍼 수동전환
- ✓ 경보 우회
- ✓ 문 인터록 해제
- ✓ 에어레이션 조기종료
- ✓ 다른 레시피로 전환
- ✓ 실패상태에서 자동재시작

필요한 수동개입은 사용자, 시각, 사유, 변경 전·후 상태 및 승인정보가 기록되어야 한다.

경보의 분류

EU GMP Annex 1 은 장비 경보를 확인하고 경향을 평가하며, 검토빈도는 중요도에 따라 결정하고 중요경보는 즉시 검토하도록 요구한다. 국내 기준도 중요 차압 경고를 평가 없이 무시하지 않고, 경고 발생 시 조치를 규정한 절차를 갖추도록 요구한다.

표 9-7. 과산화수소 훈증시스템의 경보 분류와 대응방향

경보구분	대표 사례	기본 대응
중요경보(Critical Alarm)	문 열림, 누출검지, 에어레이션 실패, 중요센서 고장, 데이터저장 실패	즉시 확인, 사이클 안전정지 또는 사용보류, 이탈평가
주요경보(Major Alarm)	팬·댐퍼 상태불일치, 투입량 편차, 온습도 범위 이탈	공정영향 평가, 완료판정 보류
경미경보(Minor Alarm)	비중요 통신지연, 비핵심 프린터 오류	기록·평가 후 운전 지속 가능성 판단
경고(Warning)	유지보수 예정, 용액 잔량 저하, 저장용량 접근	계획된 조치와 경향관리

경보구분	대표 사례	기본 대응
정보메시지(Information)	단계전환, 사용자 로그인, 정상상태 통지	전자기록으로 보존
안전인터록(Safety Interlock)	재입실 농도 미달, 문잠금, HVAC 모드 불일치	조건 충족 전 동작금지
중단조건(Abort Condition)	과산화수소 투입불가, 중요기능 상실	사이클 중단, 안전상태 유지, 조사

경보 확인과 종결의 차이

경보확인(Acknowledgement)은 작업자가 경보를 보았다는 의미이다. 경보종결(Resolution)은 경보원인이 해소되고 영향평가가 완료되었다는 의미이다.

경보 버튼을 눌러 화면에서 메시지를 지웠다는 이유로 문제가 해결된 것으로 판단해서는 안 된다.

경보 경향관리

다음 경향을 주의해서 검토한다.

- ✓ 동일 경보의 빈도 증가
- ✓ 특정 단계에서 반복되는 경보
- ✓ 특정 적재패턴에서만 발생하는 경보
- ✓ 특정 작업자 또는 교대조에 집중되는 경보
- ✓ 예방정비 직후 발생하는 경보
- ✓ 센서 하한·상한 근처의 반복경보
- ✓ 일시적인 통신장애 증가
- ✓ 에어레이션 시간초과 경보 증가

9.7의 핵심 메시지

경보는 운전을 방해하는 불편한 메시지가 아니라 관리상태의 변화를 알려주는 데이터이다. 경보를 끄는 것과 경보원인을 해결하는 것은 다르다.

9.8 사이클 완료판정과 에어레이션

훈증기 프로그램이 종료된 후에는 해당 사이클이 승인조건에 따라 완료되었는지 판정해야 한다.

사이클 완료판정은 다음 세 단계로 구분하는 것이 좋다.

1. **기계적 완료판정** : 프로그램이 모든 단계를 정상적으로 종료했는가?
2. **안전 완료판정** : 과산화수소가 재입실 기준까지 제거되었는가?
3. **GMP 적합판정** : 승인 레시피, 적재, 중요매개변수, 경보 및 데이터가 적합한가?

표 9-8. 과산화수소 훈증사이클 완료판정 항목

판정분야	확인사항	부적합 시 상태
레시피	승인된 레시피와 버전 사용	사용보류
단계완료	조건화·투입·노출·에어레이션 정상종료	실패 또는 중단
투입량	설정·실제 투입량 허용범위 충족	GMP 검토보류
공정값	온도·습도·농도·시간 등 CPP 적합	일탈·영향평가
장비상태	팬·댐퍼·문·축매·배기 정상	안전·GMP 승인보류
경보	중요경보와 미평가 경보 없음	사용보류
수동개입	승인된 개입만 수행되고 완전하게 기록	데이터·공정영향 평가
데이터	원자료와 보고서가 완전함	승인불가
에어레이션	최악위치의 종료조건 충족	출입금지·에어레이션 지속
누출	인접구역 기준 충족	비상대응·조사
CI·BI	일상계획에 따른 결과 적합	사용보류·조사
적재	승인물품·수량·배치와 일치	대표성·유효성 평가
작업기록	준비·실행·승인 정보 완전	보완 또는 일탈

에어레이션 연장

에어레이션 시간이 예상보다 길어졌더라도 다음 조건이 모두 충족되면 반드시 미생물학적 혼증실패를 의미하는 것은 아니다.

- ✓ 노출단계의 중요공정매개변수는 적합함
- ✓ 승인된 에어레이션 연장절차를 따름
- ✓ 배기·축매기능이 정상임
- ✓ 최종 안전농도에 도달함
- ✓ 제품·재질 영향이 없음
- ✓ 데이터가 완전함

그러나 에어레이션 시간이 승인범위를 초과하거나 반복적으로 증가하면 일탈 또는 경향조사의 대상이 되어야 한다.

농도 재상승

표면이나 적재물에 흡착된 과산화수소가 다시 방출되면 일시적으로 농도가 낮아진 후 재상승할 수 있다.

따라서 종료조건에는 필요한 경우 다음을 포함한다.

- ✓ 최종농도 기준
- ✓ 최악위치 측정
- ✓ 일정한 안정화시간
- ✓ 재상승이 없다는 확인
- ✓ 휴대식 검지기에 의한 독립확인

9.8 의 핵심 메시지

사이클 완료는 프로그램 종료가 아니라, 승인된 노출조건과 안전한 에어레이션이 모두 충족되고 관련 데이터가 완전한 상태를 의미한다.

9.9 안전한 재입실 승인과 GMP 사용승인

안전승인(Safety Release)과 GMP 사용승인(GMP Release)은 제 8 절에서 구분하였다. 일상운영에서는 이 두 승인을 실제 업무절차와 전산상태로 구현해야 한다.

표 9-9. 일상운영에서 안전승인과 GMP 사용승인의 실무 적용

구분	안전승인(Safety Release)	GMP 사용승인(GMP Release)
승인목적	작업자의 안전한 접근 허용	제조·시험·물품반입에 대한 사용 허용
주요 근거	과산화수소 농도, 누출, 배기·축매, 안전경보	레시피, CPP, 적재, 경보, 데이터, BI·CI
일반 승인자	EHS·엔지니어링·승인된 안전담당자	QA·제조책임자 또는 지정된 GMP 검토자
승인 전 문상태	잠금 유지	안전승인 후 접근 가능하나 GMP 사용은 보류
승인 실패 시	출입금지 또는 비상절차만 적용	제조·반입·청정측 인수 금지
전산상태	Safety Released	GMP Released
기록	측정값·위치·시간·측정자·승인자	사이클 검토결과·일탈·승인자
상호관계	GMP 사용승인의 선행조건	안전승인만으로 자동 부여되지 않음

최초 재입실

최초 재입실자는 필요에 따라 다음을 준비한다.

- ✓ 검교정된 휴대식 과산화수소 검지기
- ✓ 승인된 개인보호구(Personal Protective Equipment, PPE)
- ✓ 비상연락수단
- ✓ 재입실 경로와 측정위치
- ✓ 이상 시 즉시 퇴실하는 기준

Pass Box 의 자동 Release

고빈도 Pass Box 에서는 매 사이클마다 품질부서가 직접 문을 해제하는 것이 현실적이지 않을 수 있다.

이 경우 다음 조건이 밸리데이션되고 전산적으로 통제되면 자동 또는 운영부서 기반의 GMP Release 를 고려할 수 있다.

- ✓ 승인 레시피만 실행 가능
- ✓ 적재패턴이 표준화됨
- ✓ 모든 CPP 가 자동으로 확인됨
- ✓ 중요경보가 있으면 청정측 문이 열리지 않음
- ✓ 에어레이션 종료조건이 자동으로 확인됨

- ✓ 사이클 원자료와 상태가 보존됨
- ✓ 지정 작업자가 결과를 검토함
- ✓ QA 가 주기적으로 사이클과 감사추적을 검토함

상태라벨과 전자표시

구역·장비·물품의 상태는 다음 중 하나로 명확히 표시한다.

- ✓ Ready
- ✓ Cycle in Progress
- ✓ Aeration
- ✓ Safety Released
- ✓ Pending GMP Review
- ✓ GMP Released
- ✓ Failed/Aborted
- ✓ On Hold
- ✓ Under Maintenance

9.9 의 핵심 메시지

작업자가 들어갈 수 있는 상태와 GMP 작업을 시작할 수 있는 상태를 구분하고, 그 차이를 문잠금·전산상태·라벨 및 승인가록으로 명확히 관리해야 한다.

9.10 운전기록과 전자데이터 검토

사이클의 최종 PDF 보고서만 확인하는 것으로 데이터 검토를 끝내서는 안 된다.

전자보고서는 선택된 데이터를 요약할 수 있지만 다음 정보가 빠질 수 있다.

- ✓ 중간에 발생했다가 해제된 경보
- ✓ 수동으로 변경한 설정값
- ✓ 중단된 사이클
- ✓ 레시피 수정이력
- ✓ 사용자 로그인과 권한변경
- ✓ 데이터수집 중단
- ✓ 감사추적(Audit Trail)
- ✓ 통신장애와 재전송
- ✓ 실패한 시작 시도

EU GMP Annex 11 은 GMP 관련 데이터 변경·삭제를 기록하는 감사추적을 위험기반으로 적용하고 정기적으로 검토하도록 요구한다. 데이터는 보존기간 동안 접근·판독 가능해야 하고, 백업데이터의 무결성과 복구능력을 밸리데이션 및 정기점검으로 확인해야 한다. 또한 전산화시스템은 기능, 일탈, 사고, 변경, 성능, 보안 및 밸리데이션 상태를 포함하여 정기적으로 평가해야 한다. ([Public Health](#))

표 9-10. 과산화수소 훈증사이클 운전기록의 필수정보

기록구분	주요 기록정보
기본정보	사이클번호, 일자, 시작·종료시간, 대상구역·장비
작업목적	정기, 캠페인 전후, 유지보수 후, Pass Box 반입, 이벤트 기반
작업자	준비자, 운전자, 검토자, 안전승인자, GMP 승인자
레시피	레시피명·번호·버전·승인상태
용액	제품명, 농도, 제조업체, 제조번호, 유효기간, 사용량
적재	적재패턴 번호, 물품명, 수량, 사진 또는 전자확인
사전조건	청소, 건조, 장비위치, 온도·습도, 문·댐퍼
공정데이터	투입량, 온도, 습도, 농도, 압력, 단계별 시간
장비상태	팬, 댐퍼, 문, 촉매, 배기, 센서
경보	발생·확인·해제시간, 중요도, 원인과 조치
수동개입	변경 전·후 값, 사용자, 시간, 사유, 승인
CI·BI	제품·제조번호·위치·판독 또는 배양결과
에어레이션	종료농도, 최악위치, 안정화시간
Release	Safety Release 와 GMP Release 의 시간·승인자
일탈	관련 일탈·변경·CAPA 번호
전자데이터	원자료 위치, 감사추적 검토, 백업상태

단계별 데이터 검토

일상적인 검토는 다음 단계로 구성할 수 있다.

1 차 검토: 운전자 검토

- ✓ 작업지시와 대상구역 일치
- ✓ 준비상태 체크 완료
- ✓ 사이클 정상완료 여부
- ✓ 즉시 식별 가능한 경보와 이상
- ✓ 기록 누락 여부

2 차 검토: 독립 검토자

- ✓ 승인 레시피와 적재패턴
- ✓ CPP 및 단계별 시간
- ✓ 경보·수동개입
- ✓ 전자보고서와 원자료 일치
- ✓ 에어레이션과 안전결과
- ✓ BI·CI 결과

- ✓ GMP 사용 가능 여부

품질부서 검토

품질위험도와 운영방식에 따라 다음을 적용할 수 있다.

- ✓ 모든 중요 사이클의 개별 QA 검토
- ✓ 이벤트 기반·유지보수 후 사이클의 QA 검토
- ✓ Pass Box 일상사이클의 주기적 표본검토
- ✓ 감사추적과 경향자료의 정기 QA 검토
- ✓ 실패·중단·경보사이클의 필수 QA 검토

종이기록과 전자기록 불일치

종이 체크리스트와 전자데이터가 다를 경우 전자 또는 종이 중 편리한 기록을 임의로 선택해서는 안 된다. 불일치의 원인과 어떤 자료가 원자료인지 평가해야 한다.

9.10의 핵심 메시지

사이클 검토는 요약보고서의 'Pass'를 확인하는 작업이 아니다. 원자료, 경보, 감사추적, 적재, 수동개입 및 승인정보를 결합하여 실제 수행과정을 재구성하는 활동이다.

9.11 일상 생물학적·화학적 지시계 적용전략

최초 밸리데이션에서 모든 최악위치에 생물학적 지시계(Biological Indicator, BI)를 사용했다고 해서 일상운영에서도 모든 사이클에 동일한 수량의 BI를 사용해야 하는 것은 아니다.

반대로 최초 밸리데이션이 성공했다는 이유로 일상적인 미생물학적 또는 화학적 확인을 모두 제거해서도 안 된다.

일상 적용전략은 다음을 고려하여 위험기반으로 정해야 한다.

- ✓ 적용구역의 중요도
- ✓ 자동화와 파라미터 모니터링 수준
- ✓ 사이클 실행빈도
- ✓ 적재조건의 변동
- ✓ 최초 밸리데이션의 강건성
- ✓ BI·CI와 물리적 매개변수 간 상관성
- ✓ 환경모니터링 경향
- ✓ 경보·실패·정비·변경이력
- ✓ BI 설치·회수에 따른 오염유입 위험
- ✓ 시스템의 사용연수와 성능경향

EU GMP Annex 1 은 BI 결과만으로 다른 중요매개변수와 공정설계 요소를 무시해서는 안 된다고 규정하고, BI 공급업체와 운송·보관조건을 관리하며 신규 BI 제조번호의 균수·순도·시험균 동일성을 확인하도록 요구한다.

표 9-11. 과산화수소 훈증의 단계별 BI·CI 적용전략 예시

운영상태	물리적 공정데이터	화학적 지시계(CI)	생물학적 지시계(BI)
최초 밸리데이션 직후 초기운영	매 사이클 전체검토	강화 적용 가능	정의된 빈도로 강화 적용 가능
안정된 일상운영	매 사이클 필수검토	위험기반 주기 또는 특정 위치	위험기반 정기·순환 적용
Pass Box 고빈도 운전	매 사이클 자동기록·판정	매 사이클 또는 높은 빈도 적용 가능	정기적·순환적 또는 이벤트 기반
계획 유지보수 후	매 사이클 전체검토	영향위치 중심 강화	정비영향에 따라 적용
장비·HVAC 변경 후	강화 매핑·전체검토	확대 적용	재적격성·재밸리데이션 전략에 따라 적용
환경모니터링 이상 후	원인 관련 매개변수 검토	의심위치 강화	복구효과 확인 목적으로 적용 가능
사이클 실패 후	실패·재실시 자료 전체검토	실패위치 포함 확대	승인된 재시험계획에 따라 적용
불리한 경향 확인 시	모니터링 빈도 강화	위치·횟수 확대	일시적 강화 적용

일상 BI 사용의 주의사항

BI 를 Grade A 또는 B 에 설치·회수하는 활동 자체가 미생물 오염위험을 발생시킬 수 있다. 따라서 다음을 평가해야 한다.

- ✓ BI 반입방법
- ✓ 설치·회수 시 문 개방과 작업자 개입
- ✓ BI 포장과 담체(Carrier)
- ✓ 회수 후 오염확산 방지
- ✓ BI 위치표준화
- ✓ 배양실로의 운송
- ✓ 양성대조 관리

CI 의 역할

CI 는 과산화수소 노출여부를 빠르게 확인할 수 있어 고빈도 Pass Box 에 유용할 수 있다. 그러나 CI 결과는 미생물학적 사멸을 직접 입증하지 않으므로 다음과 같이 사용한다.

- ✓ 물리적 공정데이터를 보완
- ✓ 분산 이상을 조기에 감지
- ✓ 적재오류나 가려진 위치 확인
- ✓ BI 적용위치와 빈도 선정 지원
- ✓ 실패사이클 조사 지원

9.11 의 핵심 메시지

일상 BI·CI 전략의 목적은 밸리데이션을 매년 반복하는 것이 아니다. 최소한의 오염위험으로 사이클의 관리상태 변화를 조기에 확인할 수 있는 모니터링체계를 구축하는 것이다.

9.12 훈증사이클 매개변수 경향분석(Trend Analysis)

개별 사이클이 모두 수용기준을 충족하더라도 장기간의 경향에서 성능저하가 나타날 수 있다.

예를 들어 에어레이션 시간이 다음과 같이 변할 수 있다.

45 분 → 47 분 → 51 분 → 56 분 → 62 분

각 사이클이 최대 허용시간 70 분 이내라면 개별적으로는 적합하다. 그러나 전체 경향은 촉매열화, 배기풍량 감소, 센서 드리프트 또는 적재물 흡착 증가를 나타낼 수 있다.

EU GMP Annex 1 은 공정·장비 경보를 경향평가하고, 환경모니터링에서는 반복이탈·연속이탈·유지보수 후 반복이상·미생물균집 변화를 검토하도록 요구한다. EU GMP Annex 15 도 공정추세를 평가하여 생애주기 동안 관리상태가 유지되는지를 확인하도록 한다.

표 9-12. 과산화수소 훈증시스템의 권장 경향분석 항목

경향분석 항목	확인하려는 변화
전체 사이클시간	점진적인 운전시간 증가
조건화시간	시작 온습도·제습성능 변화
과산화수소 투입량	펌프효율·누설·용액특성 변화
투입속도	정량펌프 또는 발생부 성능저하
최대 과산화수소 농도	흡착·누설·센서드리프트 변화
위치별 농도·도달시간	분산팬·적재·HVAC 변화
온도·상대습도	계절·HVAC·센서 영향
상대포화도	응축위험과 사이클 특성 변화
노출단계 편차	제어안정성과 공간분포 변화
에어레이션시간	촉매·배기·흡착물질 변화
재입실 종료농도	안전센서와 배기성능 변화
과산화수소 사용량	용액소비와 펌프·레시피 변화
경보빈도	장비·작업·시설의 반복문제
중단·실패사이클	시스템 신뢰성과 작업오류
BI·CI 결과	특정 위치·재질의 노출변화
센서 교정편차	드리프트 방향과 교정주기 적절성
예방정비·부품교체	정비 전후 성능변화
적재별 결과	물품군·수량·포장재의 영향
작업자·교대조별 결과	준비·적재·조작의 수행편차
계절별 결과	여름·겨울 온습도 영향

경향을 구분하여 분석한다

서로 다른 조건을 모두 하나의 평균으로 합치면 중요한 차이가 가려질 수 있다.

다음과 같이 층화(Stratification)하여 분석한다.

- ✓ 훈증기별
- ✓ 대상 구역·장비별
- ✓ 레시피별
- ✓ 적재패턴별
- ✓ 물품군별
- ✓ 계절별
- ✓ 과산화수소 용액 제조번호별
- ✓ 센서별
- ✓ 작업자·교대조별
- ✓ 정비 전후
- ✓ 정상사이클과 이벤트 기반 사이클

경향분석 방법

초기에는 다음과 같은 간단한 방법으로도 충분한 정보를 얻을 수 있다.

- ✓ 실행도표(Run Chart)
- ✓ 이동평균(Moving Average)
- ✓ 최대·최소·범위 비교
- ✓ 경보 파레토차트(Pareto Chart)
- ✓ 실패·중단비율
- ✓ 계절·적재별 비교

데이터가 충분하면 다음을 고려할 수 있다.

- ✓ 관리도(Control Chart)
- ✓ 누적합관리도(CUSUM)
- ✓ 지수가중이동평균(EWMA)
- ✓ 공정능력지수(Cp, Cpk, Pp, Ppk)

다만 공정능력지수는 데이터 분포, 독립성, 규격의 성격 및 표본수가 적절할 때 사용해야 한다. 훈증사이클의 모든 변수에 기계적으로 적용해서는 안 된다.

2026 년 10 월 1 일 발효 예정인 PIC/S PI 006-4 는 지속적 공정검증에서 계획·비계획·점진적 변화와 특수원인 변동을 조기에 확인할 수 있도록 정기적인 경향분석을 수행하고, 위험평가로 모니터링 항목을 선정하도록 권고한다.

내부 경고수준과 조치기준

밸리데이션 수용기준 안에 있더라도 조기변화를 발견하기 위해 내부 경고기준을 설정할 수 있다.

예:

- ✓ 에어레이션시간이 최근 기준선보다 일정 비율 증가
- ✓ 동일 중요경보가 일정 기간 안에 반복
- ✓ 센서 교정편차가 연속적으로 같은 방향으로 증가

- ✓ 특정 적재패턴의 CI 반응편차 증가
- ✓ 중단사이클 비율 증가
- ✓ 과산화수소 사용량이 기준범위를 지속적으로 벗어남

9.12 의 핵심 메시지

경향분석의 목적은 수용기준을 초과한 실패를 세는 것이 아니라, 아직 수용기준 안에 있는 작은 변화가 향후 실패로 발전하기 전에 발견하는 것이다.

9.13 환경모니터링 결과와의 연계평가

과산화수소 훈증사이클 데이터와 환경모니터링(Environmental Monitoring, EM) 데이터는 서로 다른 정보를 제공한다.

- **훈증사이클 데이터:** 승인된 훈증공정이 정해진 조건으로 수행되었는지를 보여준다.
- **환경모니터링 데이터:** 청정실과 청정공기장비가 실제 운영 중 적절한 환경을 계속 제공하는지를 보여준다.

EU GMP Annex 1 은 개별 모니터링 요소만으로 무균성을 판단하지 말고, 환경·공정모니터링과 무균공정모의시험 등의 결과를 함께 고려하여 시스템의 설계·밸리데이션·운영 신뢰성을 평가하도록 한다. 환경모니터링 프로그램은 정기적으로 검토되고, 경향분석 및 CCS 의 전체 맥락에서 평가되어야 한다.

표 9-13. 훈증사이클 자료와 환경모니터링 자료의 연계평가

관찰상황	가능한 해석	권장 확인사항
훈증자료 적합·EM 안정	관리상태 유지 가능성	지속적 경향관찰
훈증자료 적합·EM 악화	훈증 이후 재오염 또는 다른 오염원 가능	작업원, 물품, 청소, HVAC, 배리어 조사
훈증자료 악화·EM 아직 안정	잠재적 시스템 성능저하의 초기신호	강화 모니터링과 예방조치
훈증자료 악화·EM 악화	관리상태 상실 가능성	사용보류, 제품영향, 근본원인 조사
정비 후 반복 EM 이상	정비복구·청소·훈증의 불충분 가능성	정비범위, 작업자, 공구, 누설, 위치 검토
특정 포자균 반복검출	살포자성 관리 또는 환경원인 문제 가능	훈증도달성, 청소, 수분원, 유입경로
곰팡이 증가	수분·건축·HVAC·외부유입 가능성	누수, 결로, 필터, 외기 및 표면상태
특정 위치만 반복이상	국소 사각지대나 작업행동 가능성	공기흐름, 장비배치, 작업원 활동
훈증 직후 적합·며칠 후 악화	Hold Time 또는 운영 중 재오염 가능성	문개방, 물품이송, 청소주기, 작업빈도
신규 미생물군 출현	환경생태 변화 또는 새로운 오염원	동정, 발생위치, 공급품·작업자·시설변경

환경모니터링을 훈증 Release 시험으로 사용하지 않는다

환경모니터링 결과는 일반적으로 배양시간이 필요하고 제한된 위치와 시점만을 대표한다. 따라서 훈증사이클의 매개변수 검토를 대신하는 즉시 Release 시험으로 사용해서는 안 된다.

반대로 훈증사이클이 적합했다는 이유로 불리한 환경모니터링 결과를 무시해서도 안 된다.

제조소 검출균(Local Isolates)

다음과 같은 미생물은 특별히 주의한다.

- ✓ 포자 형성 세균
- ✓ 곰팡이
- ✓ 소독제에 높은 내성을 나타낼 가능성이 있는 균
- ✓ Grade A 또는 B 에서 반복 검출되는 균
- ✓ 동일 위치에서 반복되는 균
- ✓ 제품 또는 중요표면과 관련성이 높은 균

국내 및 EU GMP Annex 1 은 미생물군집의 종류·수·우세종 변화를 경향평가하고, 포자 형성 미생물과 곰팡이처럼 관리가 어려운 미생물에 특별히 주의하도록 요구한다.

9.13 의 핵심 메시지

훈증사이클 적합결과와 환경모니터링 적합결과는 서로를 대체하지 않는다. 두 자료가 같은 관리상태를 가리키는지 함께 평가해야 한다.

9.14 작업자 교육과 자격부여

과산화수소 훈증시스템은 자동화 수준이 높더라도 작업자가 준비, 적재, 용액장착, 사이클 선택, 경보대응, 데이터검토 및 안전승인을 잘못 수행하면 실패할 수 있다.

따라서 단순한 장비조작 교육이 아니라 역할별 자격부여(Qualification)가 필요하다.

EU GMP Annex 1 은 청소, 유지보수, 모니터링 및 청정실 출입을 수행하는 모든 인원이 정기적으로 관련 교육을 받도록 요구한다. 교육수준은 수행기능과 작업구역의 중요도에 따라 정해야 하며, 무균공정과 미생물학적 사건의 영향평가에는 미생물학·무균보증·공정지식을 갖춘 인원이 참여해야 한다.

표 9-14. 과산화수소 훈증업무의 역할별 교육·자격부여

역할	필수 교육·평가내용
훈증 운전자	과산화수소 특성, 준비상태 확인, 레시피 선택, 용액장착, 사이클 감시
적재·준비 작업자	청소상태, 적재패턴, 물품간격, 글러브·장비 위치
사이클 검토자	CPP, 경보, 원자료, 감사추적, BI·CI 및 완료판정
안전승인자	과산화수소 측정, 누출, 에어레이션, PPE 및 비상대응
GMP 승인자	승인범위, 사이클 적합성, 일탈, 적재 및 데이터 완전성
엔지니어링	훈증기, HVAC, 센서, 팬, 촉매, 인터록 및 정비
미생물시험자	BI·CI 관리, 배양, 판독, 대조군 및 양성결과 조사
QA	밸리데이션 상태, 일탈·변경·CAPA, 경향 및 정기검토
EHS	화학물질 안전, 노출기준, 누출·유출, 비상진입
IT·CSV	사용자권한, 감사추적, 백업·복구, 원격접속, 시스템변경

교육의 구성

권장 교육과정은 다음을 포함한다.

이론교육

- ✓ 과산화수소의 기본특성과 위험성
- ✓ 훈증사이클의 단계
- ✓ 승인 레시피와 적용범위
- ✓ 청소와 적재의 중요성
- ✓ 경보와 인터록
- ✓ Safety Release 와 GMP Release
- ✓ BI·CI 및 공정센서의 차이
- ✓ 데이터 완전성
- ✓ 일탈·변경관리
- ✓ 비상대응

실습교육

- ✓ 준비상태 확인
- ✓ 승인 적재패턴 구성
- ✓ 용액 확인과 장착
- ✓ 정상 사이클 실행
- ✓ 경보 확인과 대응
- ✓ 중단사이클 처리
- ✓ 휴대식 과산화수소 검지기 사용
- ✓ 사이클 원자료 검토
- ✓ BI·CI 설치·회수

자격평가

- ✓ 필기 또는 온라인 지식평가
- ✓ 실제 또는 모의 사이클 관찰평가
- ✓ 경보·비상상황 시나리오 평가
- ✓ 데이터 검토능력 평가
- ✓ 적재패턴 오류 식별
- ✓ 안전한 재입실 판단

재자격부여

재자격부여(Requalification)는 다음에 실시할 수 있다.

- ✓ 정기주기 도래
- ✓ 장기간 업무 미수행
- ✓ 장비·소프트웨어·레시피 변경

- ✓ 반복적인 작업오류
- ✓ 중요 일탈 또는 안전사고
- ✓ SOP 개정
- ✓ 신규 적재패턴 도입
- ✓ 감독관찰 결과 부적합

교육참석 서명만으로 자격을 유지하지 않고 실제 업무수행능력을 확인해야 한다.

9.14 의 핵심 메시지

훈증작업자의 자격은 장비화면을 조작할 수 있는 능력이 아니라, 승인조건을 재현하고 이상을 인식하며 적절하게 기록·대응할 수 있는 능력으로 평가해야 한다.

9.15 교정·예방정비·소모품 관리

훈증시스템의 일상성능은 센서, 정량펌프, 팬, 촉매, 가스켓 및 제어시스템의 상태에 따라 달라진다.

EU GMP Annex 1 은 중요장비와 공기조화시스템을 적격성평가·모니터링·계획정비 대상으로 관리하고, 정비완료 후 사용복귀를 승인하도록 요구한다. 제품 무균성에 중요한 장비의 비계획 정비는 잠재적 영향을 평가하고 기록해야 한다.

표 9-15. 과산화수소 훈증시스템의 교정·예방정비·소모품 관리항목

대상	주요 관리사항	성능저하 시 나타날 수 있는 신호
과산화수소 공정센서	영점·스팬, 응답시간, 교정, 교체	농도편차, 느린 응답, 비정상 고정값
저농도 안전센서	검출한계, 경보, 교정, 센서수명	재입실시간 변화, 경보불량
온도·습도센서	정확도, 응답, 위치, 교정	조건화시간 증가, 위치편차
압력·차압센서	영점, 범위, 튜빙, 교정	압력불안정, 누설경보
정량펌프	공급량, 반복성, 튜빙·실·밸브	용액사용량 변화, 투입시간 증가
발생부	히터·노즐·증발부 청결과 기능	농도상승 지연, 불완전 기화
순환·분산팬	풍량, 회전상태, 베어링·필터	위치별 농도편차, 소음·진동
에어레이션팬	풍량, 댐퍼, 모터	에어레이션시간 증가
촉매분해장치	촉매수명, 오염, 차압, 교체	농도감소속도 저하
HEPA·기타 필터	차압, 건전성, 교체	풍량저하, 공기흐름 변화
문·가스켓·실	마모, 팽창, 누설, 교체	농도유지 실패, 누출
글러브·슬리브	외관, 완전성, 재질열화	누설, 표면노출 문제
댐퍼·밸브	작동, 위치피드백, 기밀성	모드전환 오류
인터록·비상정지	기능시험, 우회상태	위험상태의 문개방·시작
UPS·배터리	용량, 교체주기, 기능시험	정전 시 데이터·안전기능 상실
데이터서버	저장공간, 백업, 복구, 시간동기화	데이터누락, 보고서 오류
프린터·기록장치	상태, 용지·잉크, 시간정보	불완전한 기록

대상	주요 관리사항	성능저하 시 나타날 수 있는 신호
BI-CI	보관, 유효기간, 제조번호, 입고시험	판독불량, 비정상 변동
과산화수소 용액	보관, 유효기간, 재고·공급자	농도·투입·사이클 특성 변화

교정 부적합(Out-of-Tolerance)

센서나 계측기가 교정에서 허용오차를 벗어난 경우에는 단순히 교정한 후 다시 사용하는 것으로 끝내지 않는다.

다음을 평가해야 한다.

1. 마지막 적합 교정일은 언제인가?
2. 언제부터 허용오차를 벗어났을 가능성이 있는가?
3. 그 기간 중 어떤 사이클이 영향을 받았는가?
4. 오차의 방향과 크기는 무엇인가?
5. 사이클 적합판정이나 재입실 판단에 영향을 주는가?
6. 다른 독립데이터로 결과를 확인할 수 있는가?
7. 제품·구역·작업자 안전에 영향이 있는가?
8. 재밸리데이션 또는 추가시험이 필요한가?

계획정비와 비계획 정비의 구분

계획된 정비

- ✓ 승인 일정에 따라 수행
- ✓ 사전 영향평가
- ✓ 필요한 부품·공구·작업원 준비
- ✓ 정비 후 기능·교정·청소·훈증 범위 사전 정의
- ✓ 사용복귀 기준 명확

계획되지 않은 정비

- ✓ 즉시 장비·구역 사용보류
- ✓ 정비 전 현장상태와 데이터 보존
- ✓ 제품·환경영향 평가
- ✓ 수리범위와 오염위험 기록
- ✓ 필요한 재적격성평가·훈증·추가 모니터링 결정
- ✓ 공식 사용복귀 승인

중요예비품과 단종관리

다음 부품은 장기공급과 대체품 관리가 필요하다.

- ✓ 과산화수소 센서

- ✓ 정량펌프와 튜빙
- ✓ 촉매
- ✓ 가스켓·실링
- ✓ PLC·HMI 모듈
- ✓ 통신장치
- ✓ 팬·모터
- ✓ 전용 용액용기와 연결부
- ✓ 안전센서

동일기능의 대체부품이라도 재질, 범위, 정확도, 소프트웨어 및 공정성능이 달라질 수 있으므로 변경관리 없이 임의로 교체해서는 안 된다.

9.15의 핵심 메시지

예방정비와 교정의 목적은 고장을 수리하는 것이 아니라, 사이클이 실패하거나 센서가 잘못된 적합판정을 내리기 전에 성능저하를 발견하고 관리상태를 유지하는 것이다.

9.16 지속적 검증(Ongoing Verification)과 정기검토

지속적 검증은 최초 밸리데이션 이후 축적되는 일상자료를 이용하여 혼증시스템이 계속 밸리데이션된 상태를 유지하는지를 평가하는 활동이다.

EU GMP Annex 15 는 관련 공정의 추세를 평가하고, 지속적 검증의 범위와 빈도를 정기적으로 검토하도록 요구한다. 지속적 검증은 승인된 계획서 또는 이에 상응하는 문서에 따라 수행하고, 필요한 경우 통계적 도구를 사용하여 변동성과 공정능력을 평가해야 한다. ([Public Health](#))

2026 년 10 월 1 일 발효 예정인 PIC/S PI 006-4 는 최초 밸리데이션 이후 생애주기 전체에 걸쳐 지속적 공정검증을 수행하고, 위험기반 모니터링 프로그램을 통해 계획된 변경, 인식되지 않은 점진적 변화 및 특수원인 변동을 조기에 확인하도록 권고한다. 결과는 위험에 따라 정한 주기로 보고하되 일반적으로 보고기간이 1 년을 초과하지 않도록 권고하며, 보고서에는 관리상태 유지 여부와 개선권고를 포함하도록 한다.

다만 과산화수소 혼증은 완제품 제조공정 자체와 동일하지 않을 수 있다. 본 Note 에서는 Annex 15 와 PI 006-4 의 원칙을 무균제조환경을 지원하는 중요 혼증공정에 위험기반으로 적용하는 접근을 권장한다.

지속적 검증계획

지속적 검증계획 또는 이에 상응하는 관리문서에는 다음을 포함한다.

- ✓ 목적과 적용범위
- ✓ 대상 혼증기·공간·레시피
- ✓ 검토할 중요공정매개변수
- ✓ 데이터 수집원과 책임부서
- ✓ 경향분석 방법
- ✓ 경고기준과 조치기준
- ✓ 보고주기

- ✓ BI·CI 적용전략
- ✓ 환경모니터링과의 연계
- ✓ 교정·정비·부품교체자료
- ✓ 경보·일탈·중단·실패자료
- ✓ 데이터 완전성과 감사추적
- ✓ 결론과 후속조치
- ✓ 정기검토 및 변경관리 연계

표 9-16. 과산화수소 훈증시스템 지속적 검증보고서의 권장 구성

검토영역	주요 검토내용
시스템 현황	훈증기, 대상구역, 레시피, 소프트웨어 및 용액
운전현황	총 사이클, 정상완료, 중단, 실패 및 재실시 횟수
공정매개변수	투입량, 농도, 온습도, 압력, 단계별 시간
에어레이션	종료시간, 최약위치, 재상승 및 재입실결과
경보	중요도별 건수, 반복경보, 원인 및 조치
BI·CI	제조번호, 적용빈도, 위치, 결과 및 이상경향
적재	적재유형, 물품군, 초과·오류 및 신규물품
환경모니터링	미생물·입자 경향과 제조소 검출균 변화
일탈·CAPA	중요사건, 근본원인, 효과확인 및 반복여부
변경관리	장비·용액·센서·시설·레시피·적재변경
교정·정비	교정편차, 예방정비, 고장, 부품·촉매 교체
작업자	교육·자격, 작업오류, 교대조별 수행편차
안전	누출, 비상정지, 재입실 이상, Near Miss
데이터 완전성	감사추적, 데이터누락, 백업·복구, 접근권한
공급업체	용액·BI·센서 공급변경, 서비스 및 단종정보
관리상태 결론	State of Control 유지 여부
개선계획	모니터링 강화, 정비, 변경, 재적격성·재밸리데이션

정기검토의 결론

정기검토 결과는 다음 중 하나로 명확히 결론을 내려야 한다.

표 9-17. 지속적 검증 결과에 따른 관리상태 판정

판정	의미	권장조치
관리상태 유지	공정변동과 결과가 승인범위 내에서 안정적	현행 관리전략 유지
유지하되 개선 필요	관리상태는 유지되나 일부 불리한 경향 존재	예방정비·교육·모니터링 개선

판정	의미	권장조치
강화 모니터링 필요	데이터 부족 또는 초기 불리한 경향	BI·CI·센서·검토빈도 일시 강화
부분적 재적격성평가 필요	특정 장비·센서·HVAC 기능의 신뢰성 저하	영향기능 중심 재시험
부분적 재밸리데이션 필요	적재·레시파·공정조건의 유효성 재확인 필요	영향범위 중심 재밸리데이션
전체 재평가 필요	반복실패·관리상태 상실 또는 주요변경	시스템 사용보류와 전체 조사
일상사용 중지	품질·안전·데이터 신뢰성을 보증할 수 없음	원인시정과 공식 복구승인 전 사용금지

검토주기

검토주기는 위험에 따라 정한다.

예를 들어 다음과 같이 차등화할 수 있다.

- ✓ 신규 도입 또는 초기 일상운영: 월별 또는 분기별
- ✓ 안정화된 고빈도 Pass Box: 월별 경향과 연간 종합검토
- ✓ 저빈도 아이솔레이터: 사이클별 검토와 충분한 기간의 누적검토
- ✓ 불리한 경향 또는 변경 직후: 일시적으로 단축된 검토주기
- ✓ 안정된 장기운영: 위험기반 정기검토

보고주기가 길더라도 중요정보, BI 양성, 누출, 반복중단 및 불리한 환경경향은 정기보고서까지 기다리지 않고 즉시 평가해야 한다.

정기검토와 다른 품질시스템의 연계

지속적 검증 결과는 다음 품질시스템과 연계한다.

- ✓ 오염관리전략(CCS)
- ✓ 제품품질평가(Product Quality Review, PQR)
- ✓ 밸리데이션종합계획서(Validation Master Plan, VMP)
- ✓ 예방정비와 교정
- ✓ 환경모니터링 경향보고서
- ✓ 변경관리
- ✓ 일탈·CAPA
- ✓ 공급업체 재평가
- ✓ 교육·자격부여
- ✓ 경영검토

PIC/S PI 006-4 는 지속적 검증보고서를 제품품질평가의 참조자료로 활용하여 중복적인 데이터 편집을 줄이고 밸리데이션 상태를 입증할 수 있도록 구성할 것을 권고한다.

9. 종합결론

과산화수소 훈증(Hydrogen Peroxide Fumigation)은 아이솔레이터(Isolator), Grade A 청정공기장비(Clean Air Equipment), Grade B 청정실(Cleanroom), 반입물품용 패스박스(Pass Box) 및 기타 밀폐된 구역·장비의 미생물 오염위험을 낮추기 위한 중요한 기술이다. 그러나 과산화수소가 강력한 산화제이고 넓은 항미생물 스펙트럼(Antimicrobial Spectrum)을 가진다는 사실만으로 훈증효과가 자동으로 보장되는 것은 아니다. 실제 효과는 과산화수소 용액, 훈증기, 대상공간, 공기조화장치(Heating, Ventilation and Air Conditioning, HVAC), 적재상태, 온도·습도, 분산상태, 노출시간, 에어레이션(Aeration), 작업절차 및 작업자의 수행능력이 하나의 시스템으로 작동할 때 확보된다.

과산화수소 훈증을 성공적으로 운영하기 위한 첫 번째 원칙은 **훈증을 청소의 대체수단으로 사용하지 않는 것**이다. 과산화수소 훈증은 노출된 표면의 생존 가능한 미생물을 감소시키는 공정이지만, 먼지, 제품 잔류물, 세정제 잔류물 및 기타 오염물질을 물리적으로 제거하지는 못한다. 표면에 잔류물이 남아 있으면 과산화수소가 미생물에 충분히 접촉하지 못하거나 유효성분이 불필요하게 소모될 수 있다. 따라서 훈증 전에는 승인된 절차에 따라 청소와 필요한 수작업 소독을 완료하고, 표면을 건조하며, 과산화수소가 필요한 위치에 도달할 수 있도록 장비와 물품을 적절하게 배치해야 한다.

두 번째 원칙은 **훈증기 한 대가 아니라 통합된 훈증시스템을 관리하는 것**이다. 과산화수소 훈증시스템의 범위에는 훈증기와 과산화수소 용액뿐 아니라 대상공간, HVAC, 분산팬, 배기·축매분해장치, 센서, 문과 댐퍼(Damper), 경보·인터록(Interlock), 제어소프트웨어, 전자기록 및 작업절차가 포함된다. 어느 한 요소라도 의도한 대로 기능하지 않으면 충분한 미생물학적 효과를 얻지 못하거나 작업자와 인접구역의 안전에 영향을 줄 수 있다. 따라서 시스템 경계(System Boundary)를 명확하게 설정하고, 각 구성요소와 인터페이스의 책임 및 관리방법을 문서화해야 한다.

세 번째 원칙은 **훈증의 적용목적과 범위를 먼저 정의한 후 장비와 용액을 선정하는 것**이다. 사용자요구사항규격서(User Requirements Specification, URS)는 단순한 구매사양서가 아니라 설계, 공급업체 평가, 적격성평가(Qualification), 사이클 개발, 밸리데이션(Validation) 및 일상운영의 기준이 되는 문서이다. 훈증기 용량은 공간의 부피만으로 선정해서는 안 되며, 공간형상, 적재물의 수량과 재질, 분산경로, 에어레이션 능력, 운전빈도, 데이터관리 및 안전요구사항을 함께 고려해야 한다. 과산화수소 용액도 표시농도만 비교하지 말고 순도, 안정화제, 포장, 장비 적합성, 유효기간, 제조번호 추적성 및 공급업체 변경관리까지 포함하여 평가해야 한다.

네 번째 원칙은 **훈증을 고려하여 시설과 장비를 처음부터 설계하는 것**이다. 과산화수소 훈증에 적합한 시설은 과산화수소를 대상공간 안에 유지하고, 필요한 표면까지 균일하게 분산시키며, 훈증 종료 후 안전한 수준까지 제거할 수 있어야 한다. 문, 패널, 관통부, 덕트 및 댐퍼의 밀폐성은 훈증효과와 작업자 안전을 동시에 좌우한다. 장비 후면, 하부, 모서리, 글러브 주름, 물품 사이 및 공기흐름이 약한 위치는 잠재적인 사각지대가 될 수 있으므로 설계단계에서 공기경로와 유지관리 접근성을 고려해야 한다. Grade B 청정실과 같이 넓은 공간에서는 정상운전, 훈증 준비, 격리·재순환, 투입·노출, 에어레이션 및 정상복귀 모드를 HVAC 제어순서로 명확하게 정의해야 한다.

다섯 번째 원칙은 **적격성평가와 훈증사이클 밸리데이션을 구분하는 것**이다. 설계적격성평가(Design Qualification, DQ), 공장인수시험(Factory Acceptance Test, FAT), 현장인수시험(Site Acceptance Test, SAT), 설치적격성평가(Installation Qualification, IQ) 및 운전적격성평가(Operational Qualification, OQ)는 시스템이 요구사항과 설계에 따라 설치되고 정상·비정상조건에서 의도한 대로 기능하는지를 확인한다. 반면 훈증사이클 개발(Cycle Development)은 어떤 투입량, 분산조건, 온도·습도, 노출시간 및 에어레이션 조건에서 목표한 효과를 얻을 수 있는지를 찾아가는 활동이다. 최초 밸리데이션(Initial Validation)은 개발을 통해 확정된 조건이 정상조건과 정당화된 최악조건에서 반복적으로 동일한 결과를 산출하는지를 입증한다.

여섯 번째 원칙은 **생물학적 지시계(Biological Indicator, BI)** 결과를 단독으로 해석하지 않는 것이다. BI는 혼증사이클의 미생물학적 효과를 평가하는 중요한 수단이지만, 혼증제의 분산상태와 실패원인을 모두 설명하지는 못한다. 따라서 BI 결과는 화학적 지시계(Chemical Indicator, CI), 과산화수소 농도, 온도, 상대습도, 투입량, 노출시간, 팬·댐퍼 상태 및 적재조건과 함께 평가해야 한다. BI는 설치하기 편리한 위치가 아니라 과산화수소가 가장 늦게 도달하거나 작용하기 어려운 최악위치에 배치해야 하며, 시험균, 담체(Carrier), 표시균수, 저항성, 제조번호, 보관·운반 및 배양조건까지 관리해야 한다.

일곱 번째 원칙은 **가장 강한 사이클이 아니라 충분한 안전여유를 가진 강건한 사이클을 개발하는 것이다**. 과산화수소 투입량과 노출시간을 과도하게 증가시키면 BI 음성결과를 얻기 쉬울 수 있지만, 재질 열화, 응축, 잔류 과산화수소, 긴 에어레이션 시간 및 작업자 안전위험이 증가할 수 있다. 따라서 강건성(Robustness)과 실패경계(Edge-of-Failure)를 평가하여 정상적인 변동에도 효과가 유지되고, 일상 설정값과 실패조건 사이에 충분한 여유가 있도록 해야 한다. 승인 레시피(Approved Recipe)는 단순한 숫자 설정값이 아니라 적용공간, 적재패턴, 과산화수소 용액, 사전조건, 중요공정매개변수(Critical Process Parameter, CPP), 경보한계, 중단조건 및 적용제외사항을 포함해야 한다.

여덟 번째 원칙은 **미생물학적 효과와 작업자 안전을 동등하게 관리하는 것이다**. 효과적인 혼증사이클이라도 잔류 과산화수소가 안전한 수준까지 감소하지 않으면 적절하게 완료된 사이클이라고 볼 수 없다. 과산화수소의 안전관리는 개인보호구(Personal Protective Equipment, PPE)에만 의존하지 않고 밀폐, 누출검지, 출입통제, 문 인터록, 자동투입 중단, 안전배기, 촉매분해 및 고장 시 안전상태(Safe State)와 같은 공학적 관리로 우선 확보해야 한다. 혼증 종료 후에는 작업자의 접근 가능 여부를 판단하는 안전승인(Safety Release)과 제조·시험·물품반입에 사용할 수 있는지를 판단하는 GMP 사용승인(GMP Release)을 구분해야 한다.

아홉 번째 원칙은 **최초 밸리데이션을 완료한 후에도 지속적으로 관리상태를 확인하는 것이다**. 밸리데이션은 일상운영의 시작점이지 생애주기의 종결점이 아니다. 일상운영에서는 매 사이클의 청소상태, 적재패턴, 용액 제조번호, 레시피 버전, 중요공정매개변수, 경보, 수동개입, 에어레이션 및 전자데이터를 검토해야 한다. 계획된 혼증과 환경모니터링 이상, 배리어 완전성 상실, 비계획 유지보수 및 오염사고 후 수행하는 이벤트 기반 혼증(Unplanned/Event-driven Fumigation)을 구분하여 운영해야 한다. 이벤트 기반 혼증은 원인조사를 대신하는 복구수단이 아니라 증거보존, 영향평가 및 원인제거 이후에 실시하는 통제된 조치여야 한다.

열 번째 원칙은 **경향분석(Trend Analysis)과 지속적 검증(Ongoing Verification)을 통해 점진적인 변화를 조기에 발견하는 것이다**. 각 사이클이 개별 수용기준을 충족하더라도 에어레이션 시간이 점차 증가하거나, 특정 경보가 반복되거나, 센서의 교정편차가 같은 방향으로 커지거나, 특정 적재패턴에서만 결과가 불리해질 수 있다. 이러한 변화는 촉매, 팬, 센서, 실링, HVAC, 적재물 또는 작업절차의 성능이 서서히 저하되고 있다는 신호일 수 있다. 따라서 사이클 매개변수, 경보, 중단·실패사이클, BI·CI, 환경모니터링, 예방정비, 교정, 작업자 수행 및 데이터 완전성을 정기적으로 통합평가해야 한다.

마지막으로 과산화수소 혼증시스템은 **오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)과 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)** 안에서 운영되어야 한다. 과산화수소 혼증만으로 부적절한 시설설계, 불완전한 청소, 잘못된 물품이송, 취약한 무균조작 또는 반복적인 환경이상을 해결할 수 없다. 혼증은 청소·소독, 배리어기술, HVAC, 물품이송, 환경모니터링, 유지관리, 교육, 일탈·CAPA 및 변경관리와 연결될 때 가장 효과적이다.

과산화수소 혼증의 GMP 핵심은 한 번의 성공적인 사이클이나 BI 음성결과에 있지 않다. 혼증기와 용액을 적절하게 선정하고, 시설과 장비를 혼증에 적합하게 설계하며, 시스템의 기능을 적격성평가하고, 과학적으로 사이클을 개발·밸리데이션한 후, 일상운영 자료를 통해 관리상태를 지속적으로 확인하는 데 있다.

과산화수소 훈증시스템의 최종 목표는 강한 훈증조건을 만드는 것이 아니라, 무균제조환경의 미생물 오염위험을 반복적이고 예측 가능하며 안전한 방식으로 관리하는 것이다. 이를 위해서는 설계부터 일상운영과 재밸리데이션까지 전 생애주기를 하나의 연결된 GMP 시스템으로 관리해야 한다.

BIO-SUPPORT PARTNER SOLUTIONS

Global Technology × GMP Expertise × Integrated Solutions

바이옴포트는 글로벌 기술과 GMP 전문성을 연결합니다

글로벌 파트너의 기술과 바이옴포트의 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

LUMELEY

LUMELEY

LIVES
INTERNATIONAL

LIVES INTERNATIONAL

KONZER

KONZER

HAGILIN

HAGILIN

KUNSHAN MAX
CLEANROOM SYSTEM

KUNSHAN MAX
CLEANROOM SYSTEM

ONE PARTNER. ONE INTEGRATED GMP VALUE CHAIN.

고객의 요구에서 GMP 현장 구현까지



Needs
Analysis
요구사항 분석



Technology
Matching
기술·파트너 매칭



GMP
Review
GMP 검토



Project
Execution
프로젝트 수행



Qualification &
Validation
적격성평가·밸리데이션



Lifecycle
Support
라이프사이클 지원

바이옴포트는 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,
바이옴포트가 하나로 연결합니다.



Global
Network



GMP
Expertise



Project
Integration



Lifecycle
Support

“

항상 바이옴포트를 신뢰하고 함께해 주시는
고객과 파트너 여러분께 진심으로 감사드립니다.

여러분의 성공과 성장을 함께하는
변함없는 파트너

(주)바이옴포트 대표이사 김경민 드림



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 식품의약품안전처, 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 [별표 1] 「무균의약품 제조」.
Website: <https://law.go.kr/LSW/flDownload.do?flNm=%5B%EB%B3%84%ED%91%9C+1%5D+%EB%AC%B4%EA%B7%A0%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88+%EC%A0%9C%EC%A1%B0&flSeq=136111753>
Accessed: 2026-08-10.
활용 내용: 국내 무균의약품 제조에 적용되는 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS), 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM), Grade A·B 청정구역, 아이솔레이터(Isolator), 패스박스(Pass Box), 생물 오염제거(Bio-decontamination), 훈증제와 분산시스템의 검증, 청정실 적격성평가 및 재적격성평가 요구사항을 설명하는 데 활용하였다. (대한민국) ([법제처](#))
2. European Commission, “EudraLex Volume 4, EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use—Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products”.
Website: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-08/20220825_gmp-an1_en_0.pdf
Accessed: 2026-08-10.
활용 내용: 아이솔레이터 내부 생물 오염제거의 자동화·밸리데이션·사이클 파라미터 관리, 훈증 전 세척, 청정실 훈증제와 분산시스템의 효과 검증, Grade A·B 시설설계, 물품이송, 패스박스 인터록, 환경모니터링 및 재적격성평가 요구사항을 설명하는 데 활용하였다. (EU GMP) ([Public Health](#))
3. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, “PE 009-17, Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products—Annexes”.
Website: <https://picscheme.org/en/publications>
Accessed: 2026-08-10.
활용 내용: PIC/S GMP Annex 1 의 무균의약품 제조 및 오염관리 요구사항을 검토하고, EU GMP Annex 1 과 조화된 아이솔레이터·RABS·청정실 및 생물 오염제거 관리원칙을 반영하는 데 활용하였다. (PIC/S) ([PIC/S](#))
4. European Commission, “EudraLex Volume 4—Annex 15: Qualification and Validation”.
Website: https://health.ec.europa.eu/document/download/7c6c5b3c-4902-46ea-b7ab-7608682fb68d_en?filename=2015-10_annex15.pdf
Accessed: 2026-08-10.
활용 내용: 과산화수소 훈증시스템을 사용자요구규격서(User Requirements Specification, URS)부터 설계적격성평가(DQ), 설치적격성평가(IQ), 운전적격성평가(OQ), 성능적격성평가(PQ), 밸리데이션, 변경관리, 재적격성평가 및 재밸리데이션까지 생애주기로 관리하는 원칙을 수립하는 데 활용하였다. (EU GMP) ([Public Health](#))
5. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, “PI 006-4, Recommendations on Qualification and Validation”.
Website: <https://picscheme.org/docview/11277>
Accessed: 2026-08-10.
활용 내용: 시설, 지원설비, 장비 및 시스템의 적격성평가와 공정·세척·시험방법 밸리데이션을 위험기반으로 계획하고 수행하는 최신 PIC/S 권고방향을 검토하는 데 활용하였다. PI 006-4 는 2026 년 10 월 1 일 시행 예정이므로, 2026 년 8 월 현재 현행 Annex 15 를 대체하는 직접 적용기준이 아니라 향후 대응을 위한 보완자료로 활용하였다. (PIC/S) ([PIC/S](#))
6. European Medicines Agency and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, “Concept Paper on the Revision of the Guidelines on Good Manufacturing Practice for Medicinal Products—Annex 15: Qualification and Validation—Corrigendum”.
Website: <https://picscheme.org/layout/publication.php?id=2732>
Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: Annex 15 의 향후 개정방향과 최신 제조기술, 생애주기 관리, 품질위험관리 및 적격성평가·밸리데이션 체계의 발전방향을 검토하는 데 활용하였다. 본 문서는 개념서 단계이므로 현행 GMP 요구사항과 구분하여 적용하였다. (EMA/PIC/S) ([PIC/S](#))

7. European Commission, “EudraLex Volume 4—Annex 11: Computerised Systems”.

Website: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/annex11_01-2011_en_0.pdf

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 과산화수소 훈증기의 제어시스템, 사이클 레시피(Recipe), 사용자권한, 전자기록, 감사추적기록(Audit Trail), 데이터 백업·복구, 변경관리, 정기평가 및 업무연속성 관리요구사항을 수립하는 데 활용하였다. (EU GMP) ([Public Health](#))

8. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, “ICH Harmonised Guideline Q9(R1): Quality Risk Management”.

Website: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2025_0115.pdf

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 과산화수소 훈증시스템의 적용범위, 훈증기·용액 선정, 시설·안전설계, 최악조건, 생물학적 지시계(Biological Indicator, BI) 위치·수량, 밸리데이션 범위 및 변경 후 재평가 수준을 위험도·불확실성·중요도에 비례하여 결정하는 데 활용하였다. (ICH) ([Ich Database](#))

9. 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: 2026-08-10.

활용 내용: 무균공정 시설·장비·공조·환경관리, 아이솔레이터 기술, 청소·소독 및 미생물 오염관리와 관련된 미국 CGMP 기대사항을 검토하고 EU GMP 및 국내 GMP 요구사항과 비교하는 데 활용하였다. (U.S. FDA) ([U.S. Food and Drug Administration](#))

10. 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: 2026-08-10.

활용 내용: 청정실, 청정구역 및 분리장치의 공기 중 입자농도에 따른 청정도 분류원칙을 Grade A·B 시설의 적격성평가 및 훈증 후 정상운전 복귀상태 평가에 적용하는 데 활용하였다. (ISO) ([ISO](#))

11. 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: 2026-08-10.

활용 내용: 청정실 성능을 지속적으로 입증하기 위한 모니터링계획, 측정변수, 경향분석 및 훈증 후 청정도 회복상태 확인전략을 수립하는 데 활용하였다. (ISO) ([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: 2026-08-10.

활용 내용: 청정실 및 관련 제어환경의 사용자요구사항, 설계, 시공, 시운전과 생애주기 관리원칙을 RABS·아이솔레이터 주변시설 및 공조 인터페이스 설계에 적용하는 데 활용하였다. (ISO) ([ISO](#))

13. 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: 2026-08-10.

활용 내용: 청정실과 청정공기장비의 차압, 공기흐름, 공기흐름 시각화, 필터 누설, 회복성능 및 기타 적격성평가 시험방법을 혼증시스템의 시설·HVAC 적격성평가에 적용하는 데 활용하였다. (ISO) ([ISO](#))

14. 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: 2026-08-10.

활용 내용: 청정실 운영관리프로그램(Operations Control Programme), 작업원과 물품의 출입, 청소, 유지보수, 교육 및 모니터링 요구사항을 과산화수소 혼증 전후의 일상운영과 지속적 검증에 적용하는 데 활용하였다. (ISO) ([ISO](#))

15. 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: 2026-08-10.

활용 내용: 아이솔레이터, 글러브박스, 청정공기후드 및 기타 분리장치의 사용자요구사항, 설계, 설치, 시험 및 승인 시 고려해야 할 기본원칙을 반영하는 데 활용하였다. (ISO) ([ISO](#))

16. 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: 2026-08-10.

활용 내용: 아이솔레이터시스템의 규격 설정, 선정, 적격성평가, 생물 오염제거, 밸리데이션, 일상운영 및 관리요구사항을 과산화수소 혼증시스템의 생애주기 접근에 적용하는 데 활용하였다. (ISO) ([ISO](#))

17. International Organization for Standardization, “ISO 11138-1:2017, Sterilization of Health Care Products—Biological Indicators—Part 1: General Requirements”.

Website: <https://www.iso.org/standard/66442.html>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 생물학적 지시계(BI)의 제조, 표시, 시험방법, 운반체(Carrier), 미생물 수 및 성능특성에 대한 일반적인 품질요건을 검토하는 데 활용하였다. 과산화수소 혼증용 BI의 적용 적합성은 해당 공정과 공급업체의 저항성 자료를 추가로 평가하였다. (ISO) ([ISO](#))

18. International Organization for Standardization, “ISO 11138-7:2019, Sterilization of Health Care Products—Biological Indicators—Part 7: Guidance for the Selection, Use and Interpretation of Results”.

Website: <https://www.iso.org/standard/74113.html>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: BI의 선정, 사용, 대조군, 배양 및 결과해석에 관한 일반원칙을 검토하는 데 활용하였다. 이 표준은 대기압에서 실시되는 아이솔레이터·작업실의 기화과산화수소 생물 오염제거용 BI를 직접 적용범위에 포함하지 않으므로, 본 Note에서는 직접 적용기준이 아닌 보완적 기술자료로 활용하였다. (ISO) ([ISO](#))

19. International Organization for Standardization, “ISO 22441:2022, Sterilization of Health Care Products—Low Temperature Vaporized Hydrogen Peroxide—Requirements for the Development, Validation and Routine Control of a Sterilization Process for Medical Devices”.
- Website: <https://www.iso.org/standard/73214.html>
- Accessed: 2026-08-10.
- 활용 내용: 기화과산화수소 공정의 특성규명, 공정개발, 밸리데이션, 일상관리 및 변경관리 개념을 기술적으로 비교·검토하는 데 활용하였다. 의료기기 멸균공정을 대상으로 하는 표준이므로 청정실·아이솔레이터 훈증에 대한 직접적인 GMP 요구사항으로 적용하지 않았다. (ISO) ([ISO](#))
20. International Organization for Standardization, “ISO/DIS 11138-6, Sterilization of Health Care Products—Biological Indicators—Part 6: Biological Indicators for Vaporized Hydrogen Peroxide Sterilization Processes”.
- Website: <https://www.iso.org/standard/88921.html>
- Accessed: 2026-08-10.
- 활용 내용: 기화과산화수소 멸균공정에 사용하는 시험미생물, 접종 운반체, BI 및 시험방법에 관한 국제표준화 동향을 검토하는 데 활용하였다. 2026 년 8 월 현재 국제표준 초안(Draft International Standard)이므로 확정규격이나 직접 적용기준으로 사용하지 않았다. (ISO) ([ISO](#))
21. Parenteral Drug Association, “Technical Report No. 51: Biological Indicators for Gas and Vapor-Phase Decontamination Processes—Specification, Manufacture, Control and Use”.
- Website: <https://www.pda.org/bookstore/product-detail/1210-tr-51-biological-indicators-for-gas-vapor-phase>
- Accessed: 2026-08-10.
- 활용 내용: 과산화수소 증기 등 가스·증기상 생물 오염제거 공정에 사용하는 BI 의 균주, 미생물 수, 저항성, 운반체, 제조·보관·사용, 양성대조군 및 이상결과 조사원칙을 수립하는 데 활용하였다. 특히 BI 위치·수량 설정 및 배치관리 별첨의 기술적 근거로 활용하였다. (PDA) ([Default](#))
22. Parenteral Drug Association, “Technical Report No. 70: Fundamentals of Cleaning and Disinfection Programs for Aseptic Manufacturing Facilities”.
- Website: <https://www.pda.org/bookstore/product-detail/2809-tr-70-cleaning-and-disinfection-programs>
- Accessed: 2026-08-10.
- 활용 내용: 무균제조시설의 청소·소독프로그램, 살포자제 사용, 소독제 선정·밸리데이션, 오염관리 및 일탈대응 원칙을 검토하고, 과산화수소 훈증이 사전 세척을 대체하지 않는다는 원칙을 설명하는 데 활용하였다. (PDA) ([Default](#))
23. International Society for Pharmaceutical Engineering, “ISPE Baseline Guide: Volume 3—Sterile Product Manufacturing Facilities, Third Edition”.
- Website: <https://www.ispewebstore.com/product/ISPE-Baseline-Guide-Volume-3-Sterile-Product-Manufacturing-Facilities-Third-Edition/>
- Accessed: 2026-08-10.
- 활용 내용: 무균의약품 제조시설의 통합설계, 청정등급, 공정흐름, 배리어·아이솔레이터 기술, Grade A 국소보호, 물품이송 및 기존시설 개선설계를 과산화수소 훈증시스템과 연계하는 데 활용하였다. (ISPE) ([ISPE Webstore](#))
24. International Society for Pharmaceutical Engineering, “ISPE Good Practice Guide: Heating, Ventilation, and Air Conditioning—Second Edition”.
- Website: <https://www.ispewebstore.com/product/ISPE-Good-Practice-Guide-Heating-Ventilation-and-Air-Conditioning-HVAC-Second-Edition/>
- Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 과산화수소 혼증을 고려한 HVAC 사용자요구사항, 정상·격리·재순환·노출·배기·복구 운전모드, 팬·댐퍼 제어, 압력전력, 에어레이션, 작업자 안전 및 HVAC 적격성평가 요구사항을 수립하는 데 활용하였다. (ISPE) ([ISPE Webstore](#))

25. International Society for Pharmaceutical Engineering, “ISPE GAMP 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems—Second Edition”.

Website: <https://www.ispewebstore.com/product/ISPE-GAMP-5-A-Risk-Based-Approach-to-Compliant-GxP-Computerized-Systems-Second-Edition/>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 과산화수소 혼증기 제어시스템의 의도된 용도, 시스템 요구사항, 공급업체 활용, 위험기반 검증, 소프트웨어 생애주기, 레시피 관리, 데이터 무결성 및 운영단계 변경관리 원칙을 수립하는 데 활용하였다. (ISPE) ([ISPE Webstore](#))

26. 대한민국 고용노동부, 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준」.

Website: <https://law.go.kr/행정규칙/화학물질및물리적인자의노출기준>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 시간가중평균노출기준(Time-Weighted Average, TWA), 단시간노출기준(Short-Term Exposure Limit, STEL) 및 최고노출기준(Ceiling, C)의 국내 적용원칙을 확인하고, 과산화수소 작업자 노출관리와 사업장별 재입실 기준 수립방법을 설명하는 데 활용하였다. (대한민국) ([법제처](#))

27. 한국산업안전보건공단, “KMS 물질안전보건자료시스템 및 화학물질정보”.

Website: <https://msds.kosha.or.kr/MSDSInfo/>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 과산화수소 용액의 유해성, 취급·보관, 보호구, 누출·유출 대응 및 물질안전보건자료(Material Safety Data Sheet, MSDS) 관리체계를 검토하는 데 활용하였다. 실제 사용 시에는 혼증기·용액 제조업체 또는 공급자가 제공한 최신 MSDS 를 우선 적용하도록 하였다. (KOSHA) ([KMS 물질안전보건자료시스템](#))

28. National Institute for Occupational Safety and Health, “NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards—Hydrogen Peroxide”.

Website: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0335.html>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 과산화수소의 강한 산화성, 노출경로, 건강영향, 응급조치, 세안·비상세척설비, 보호구, 호흡보호구 및 즉시 생명 또는 건강에 위험한 농도(Immediately Dangerous to Life or Health, IDLH)를 안전위험평가에 반영하는 데 활용하였다. (NIOSH) ([질병통제예방센터](#))

29. Occupational Safety and Health Administration, “Occupational Chemical Database—Hydrogen Peroxide”.

Website: <https://www.osha.gov/chemicaldata/630>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 과산화수소의 작업장 노출기준, 공기 중 농도 측정, 시료채취 및 분석방법을 검토하고, 혼증 중 인접구역 감시와 에어레이션 후 재입실 안전성 평가방법을 수립하는 데 활용하였다. (OSHA) ([산업안전보건청](#))

30. Hubbard, Aaron; Roedl, Thomas; Hui, Ada; Knueppel, Stephanie; Eppler, Kirk; Lehnert, Siegfried; and Maa, Yuh-Fun, “Vapor Phase Hydrogen Peroxide Decontamination or Sanitization of an Isolator for Aseptic Filling of Monoclonal Antibody Drug Product—Hydrogen Peroxide Uptake and Impact on Protein Quality”.

Website: <https://journal.pda.org/content/72/4/348>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 아이솔레이터 혼증 후 과산화수소가 실리콘 튜빙, 포장구성품 및 제품에 흡수·이행될 가능성과 단백질 의약품 품질에 미치는 영향을 검토하고, 재질 적합성·잔류 과산화수소·제품영향평가의 필요성을 설명하는 데 활용하였다. (PDA Journal) ([Journal of the PDA](#))

31. Agalloco, James, “Biological Indicators, Process Lethality, and Vapor Phase Hydrogen Peroxide Processes”.

Website: <https://journal.pda.org/content/79/5/556>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 기화과산화수소 공정에서 발생하는 이른바 비정상 또는 불규칙 BI 결과를 단순한 BI 결함으로 단정하지 않고, 공정조건·상변화·과산화수소 전달 및 공정치사율(Process Lethality)과 연계하여 조사해야 한다는 원칙을 설명하는 데 활용하였다. (PDA Journal) ([Journal of the PDA](#))

32. Ohresser, Serge; Griveau, Stephanie; and Schann, Christine, “Validation of Microbial Recovery from Hydrogen Peroxide-Sterilized Air”.

Website: <https://journal.pda.org/content/58/2/75>

Accessed: 2026-08-10.

활용 내용: 훈증 후 잔류 과산화수소가 환경모니터링용 배지에서 미생물 성장을 억제하여 위음성(False Negative)을 발생시킬 가능성과, 적절한 중화·회수방법을 검증해야 하는 이유를 설명하는 데 활용하였다. (PDA Journal) ([Journal of the PDA](#))

별첨 1. 주요 용어의 정의

표 별첨 1-1. 주요 용어의 정의

No.	용어	영문	정의
1	과산화수소	Hydrogen Peroxide, H ₂ O ₂	물과 산소로 분해될 수 있는 강한 산화제로서, 적절한 조건에서 미생물의 세포구조와 대사기능에 산화적 손상을 주는 물질이다. 과산화수소 훈증시스템에서는 증기·기화상태 또는 미세입자 형태로 사용한다.
2	과산화수소 용액	Hydrogen Peroxide Solution	훈증기에 공급되는 과산화수소 수용액이다. 농도, 순도, 안정화제, 불순물, 포장용기, 제조번호, 유효기간 및 보관조건을 규격으로 관리해야 한다.
3	과산화수소 훈증	Hydrogen Peroxide Fumigation	본 Note 에서 과산화수소를 증기·기화상태 또는 미세입자 형태로 대상 공간에 분산시켜 노출된 표면과 공간의 생존 가능한 미생물을 설정된 수준까지 감소시키는 공정을 포괄적으로 지칭하는 용어이다.
4	과산화수소 훈증시스템	Hydrogen Peroxide Fumigation System	과산화수소 훈증기, 과산화수소 용액, 대상 시설·장비, 공기조화장치, 분산·배기장치, 센서·계측기, 제어시스템, 안전장치, 훈증사이클 및 운영절차가 결합된 통합시스템이다.
5	과산화수소 훈증기	Hydrogen Peroxide Generator	과산화수소 용액을 정해진 방식으로 공급·기화·분무하고 대상 공간에 분산시키며, 필요한 경우 과산화수소의 제거 또는 분해기능까지 수행하는 장비이다.
6	기화과산화수소	Vaporized Hydrogen Peroxide, VHP	과산화수소 용액을 훈증기에서 기화하여 대상 공간으로 공급하는 기술 또는 그 기화된 과산화수소를 의미한다. 장비별 발생원리와 응축관리 방식이 다를 수 있으므로 공급업체가 정의한 기술명과 운전원리를 확인해야 한다.
7	에어로졸화 과산화수소	Aerosolized Hydrogen Peroxide, aHP	과산화수소 용액을 미세액적으로 만들어 대상 공간에 분산시키는 기술이다. 입자크기, 표면 침착, 젖음, 분산성 및 잔류물의 영향을 평가해야 한다.
8	생물 오염제거	Bio-decontamination	살포자성 화학제제를 사용하여 생존 가능한 바이오버든을 제거하거나 감소시키는 공정이다. 과산화수소 훈증의 미생물학적 목적을 나타내는 용어로 사용한다.
9	오염제거	Decontamination	구역·물품·장비 또는 작업원에서 화학물질, 폐기물, 잔류물, 입자 및 미생물 등의 오염을 제거하거나 감소시키는 전체 활동이다. 세척, 소독, 생물 오염제거 또는 멸균 등을 포함할 수 있다.
10	세척	Cleaning	제품 잔류물, 세정제 잔류물, 먼지 및 기타 오염물질을 표면에서 제거하는 절차이다. 과산화수소 훈증은 세척을 대체하지 않으며, 적절한 세척은 훈증효과 확보를 위한 전제조건이다.
11	소독	Disinfection	화학제품 등이 미생물의 구조 또는 대사에 비가역적으로 작용하여 미생물 수를 정해진 목적에 적합한 수준으로 감소시키는 공정이다. 모든 미생물과 포자의 완전한 제거를 반드시 의미하지는 않는다.
12	살포자제	Sporicidal Agent	정해진 농도와 접촉시간에서 세균포자와 진균포자를 사멸할 수 있는 제제이다. 충분한 조건에서는 영양형 미생물도 사멸할 것으로 기대된다.
13	멸균	Sterilization	생존 가능한 모든 미생물을 사멸 또는 제거하기 위해 밸리데이션된 공정이다. 청정실이나 아이솔레이터에 대한 과산화수소 훈증을 과학적 근거 없이 멸균으로 표현해서는 안 된다.
14	바이오버든	Bioburden	작업원, 제조환경의 공기와 표면, 설비, 포장재, 원료, 공정 중 물질 또는 완제품 등 특정 대상과 관련된 총 미생물 수이다.
15	훈증사이클	Fumigation Cycle	대상 공간의 준비와 사전조건 설정부터 과산화수소 투입·분산·노출·에어레이션 및 사용승인까지 이어지는 일련의 운전단계이다.
16	사전조건 설정	Conditioning 또는 Pre-conditioning	과산화수소 투입 전에 온도, 상대습도, 압력, 공기흐름, 문·댐퍼 및 적재상태를 승인된 시작조건으로 조정하는 단계이다.
17	투입 및 분산	Injection and Distribution	과산화수소를 정해진 속도와 양으로 대상 공간에 공급하고 팬·공기순환 또는 공급포트를 이용하여 필요한 위치까지 이동시키는 단계이다.
18	노출 또는 유지	Exposure 또는 Dwell	과산화수소가 대상 공간과 표면에 접촉하도록 정해진 농도·온도·습도 및 시간조건을 유지하는 단계이다.
19	에어레이션 및 퍼지	Aeration and Purge	노출단계 종료 후 배기, 외기 희석, 재순환 또는 촉매분해 등을 통해 대상 공간과 표면에 남아 있는 과산화수소를 설정된 수준까지 감소시키는 단계이다.
20	촉매분해	Catalytic Decomposition	촉매를 이용하여 과산화수소를 물과 산소로 분해함으로써 에어레이션 시간을 단축하거나 외부 배출량을 줄이는 방법이다.
21	잔류 과산화수소	Residual Hydrogen Peroxide	훈증 노출단계가 종료된 후 공간, 표면, 재질 또는 적재물에 남아 있거나 다시 방출되는 과산화수소이다. 작업자 안전, 제품·재질 영향 및 다음 공정 시작 여부를 판단할 때 평가해야 한다.

No.	용어	영문	정의
22	공정종료점	Process End Point	훈증시스템이 특정 운전단계를 완료한 것으로 판정하는 조건이다. 시간, 과산화수소 농도, 온도, 습도, 센서값 또는 장비상태의 조합으로 설정할 수 있다.
23	재입실 기준	Re-entry Criterion 또는 Re-entry Limit	훈증 종료 후 작업자가 대상 공간에 출입할 수 있는지를 판단하기 위해 설정한 과산화수소 농도 및 기타 안전조건이다. 직업적 노출기준, 작업시간, 측정위치 및 검지기 성능을 고려하여 사업장별로 설정한다.
24	안전사용승인	Safety Release	훈증 종료 후 잔류 과산화수소, 인접구역 누출, 배기·축매장치 및 안전센서 상태를 확인하여 작업자의 접근이나 재입실이 가능하다고 승인하는 절차이다. 본 Note 에서 사용하는 운영상 용어이다.
25	GMP 사용승인	GMP Release	승인된 레시피와 적재조건이 적용되고, 중요공정파라미터, BI·CI, 경보 및 일탈이 수용기준을 충족했음을 확인하여 대상 구역·장비를 제조 또는 물품 반입에 사용할 수 있도록 승인하는 절차이다. 본 Note 에서 사용하는 운영상 용어이다.
26	사이클 레시피	Cycle Recipe	훈증사이클의 단계순서, 설정값, 운전범위, 단계전환조건, 경보값 및 종료조건을 포함하는 승인된 운전조건군의 집합이다.
27	처리용적	Treated Volume	하나의 훈증사이클로 과산화수소가 공급·순환되어야 하는 공간의 용적이다. 주 작업공간뿐 아니라 훈증범위에 포함된 연결공간, 덕트 및 장비 내부용적을 고려해야 한다.
28	적재패턴	Load Pattern	패스박스, 아이솔레이터, 청정실 또는 장비 내부에 물품·설비·가구를 배치하는 승인된 상태이다. 수량, 위치, 방향, 간격 및 차폐 가능성을 포함한다.
29	훈증 후 사용가능시간	Post Bio-decontamination Hold Time	훈증 완료 및 GMP 사용승인 후 대상 구역·장비가 다시 훈증되지 않고 사용될 수 있는 최대 허용시간이다. 밀폐성, 공기조화상태, 문 개방, 작업원·물품 접근 및 재오염 가능성을 고려하여 설정한다.
30	청정실	Cleanroom	의약품의 입자 및 미생물 오염을 방지하도록 설계·유지·관리되며, 적절한 공기청정도 수준을 반복적으로 충족하도록 등급이 부여된 작업실이다.
31	청정공기장비	Clean Air Equipment	여과된 청정공기를 공급하여 정해진 청정도와 공기흐름 조건을 제공하는 장비이다. 단일방향 공기흐름장치, RABS 및 아이솔레이터 등이 포함될 수 있다.
32	A 등급	Grade A	무균공정에서 멸균제품이나 중요표면이 환경에 노출되는 고위험 중요구역에 적용하는 최고 수준의 청정등급이다. 아이솔레이터 또는 RABS 내부의 중요 작업구역도 일반적으로 A 등급 조건으로 관리한다.
33	B 등급	Grade B	아이솔레이터를 사용하지 않는 무균조제·충전공정에서 A 등급 중요구역을 지원하는 배경 청정실 등급이다.
34	에어락	Airlock	일반적으로 공기청정도 수준이 서로 다른 인접 작업실 사이에서 압력관계를 유지하기 위해 인터록 문을 설치한 밀폐공간이다. 입자와 미생물이 낮은 관리수준의 구역에서 높은 관리수준의 구역으로 유입되는 것을 방지한다.
35	패스박스	Pass Box 또는 Pass-through Hatch	물품을 청정등급이 다른 구역 사이로 이송하는 소형 밀폐공간이다. 일반적으로 입구문과 출구문에 인터록을 적용하며, 과산화수소 훈증형 패스박스는 반입물품의 노출된 외부 표면을 처리하는 사이클을 수행한다.
36	아이솔레이터	Isolator	내부를 반복적으로 생물 오염제거할 수 있고, 내부 작업구역에 A 등급 조건을 제공하면서 주변 청정실 공기와 작업원으로부터 내부를 연속적으로 격리하는 밀폐장치이다. 폐쇄형과 개방형으로 구분된다.
37	폐쇄형 아이솔레이터	Closed Isolator	작업 중 주변환경으로 개구부를 열지 않고, 보조장비와의 무균연결 또는 밀폐형 이송시스템을 통해 물품을 반입·반출하는 아이솔레이터이다. 작업 전반에서 밀봉된 상태를 유지한다.
38	개방형 아이솔레이터	Open Isolator	작업 중 하나 이상의 개구부를 통해 물품을 연속적 또는 반연속적으로 반입·반출할 수 있도록 설계된 아이솔레이터이다. 개구부에는 과압과 공기흐름 등의 공학적 관리수단을 적용하여 외부 오염원의 유입을 방지한다.
39	제한접근배리어시스템	Restricted Access Barrier System, RABS	A 등급 공기조건을 제공하지만 완전히 밀봉되지는 않은 배리어시스템이다. 단단한 벽체와 일체형 글러브를 사용하여 내부를 주변 청정실과 분리하며, 문은 사전에 정의된 제한된 조건에서만 개방한다.
40	단일방향 공기흐름장치	Unidirectional Airflow Unit, UDAF	여과된 공기를 균일한 속도와 한 방향으로 공급하여 중요 작업구역에서 입자를 지속적으로 제거하도록 설계된 장치이다. 과거 층류장치(Laminar Airflow Unit, LAF)라고도 불렸다.
41	퍼스트 에어	First Air	제품이나 중요 제품접촉표면에 도달하기 전에 작업원, 장비 또는 기타 오염원에 의해 차단되지 않은 여과공기이다.
42	중요구역	Critical Zone	무균공정에서 제품과 중요표면이 주변환경에 노출되는 구역이다. 과산화수소 훈증 시 충분한 처리가 보장되어야 하는 우선 관리대상이다.
43	중요표면	Critical Surface	멸균제품, 용기 또는 마개와 직접 접촉하거나 제품의 무균성에 직접 영향을 줄 수 있는 표면이다. 공정 시작 전에 멸균되어야 하며 제조 중 무균상태가 유지되어야 한다.

No.	용어	영문	정의
44	신속이송시스템 또는 포트	Rapid Transfer System/Port, RTP	RABS 또는 아이솔레이터로 물품을 이송하면서 중요구역의 오염위험을 최소화하는 시스템이다. 알파-베타 포트를 사용하는 신속이송용기가 대표적이다.
45	공기조화장치	Heating, Ventilation and Air Conditioning System, HVAC	청정실의 온도, 상대습도, 공기청정도, 공기교환, 압력차 및 공기흐름을 유지하는 시스템이다. 훈증 중에는 격리·재순환·노출·배기 및 정상운전 복귀모드와 연계된다.
46	고성능 입자공기필터	High Efficiency Particulate Air Filter, HEPA Filter	관련 국제표준에 따라 정해진 입자포집성능을 갖는 고성능 공기필터이다. 청정실과 청정공기장비의 청정공기 공급에 사용된다.
47	시스템 경계	System Boundary	훈증시스템의 설계·적격성평가·밸리데이션 및 변경관리 대상에 포함되는 물리적·기능적 범위이다. 훈증기, 대상공간, 연결 덕트, HVAC, 센서, 제어·안전시스템 및 관련 절차의 포함·제외범위를 명확히 해야 한다.
48	의도된 용도	Intended Use	과산화수소 훈증시스템을 어디에, 어떤 목적으로, 어떠한 운전조건과 성능수준으로 사용할 것인지를 정의한 내용이다. URS, 위험평가, 설계 및 밸리데이션 범위 설정의 기준이 된다.
49	생애주기	Lifecycle	시설·장비·시스템의 초기 개념과 요구사항 수립부터 설계, 구축, 사용, 유지관리, 변경 및 사용 종료까지의 모든 단계이다. 과산화수소 훈증시스템은 전 생애주기에 걸쳐 적격·검증상태를 유지해야 한다.
50	품질위험관리	Quality Risk Management, QRM	의약품의 생애주기 전반에서 품질위험을 평가·관리·소통·검토하는 체계적인 활동이다. 위험평가는 과학적 지식과 환자보호에 연결되어야 하며, 노력과 문서화 수준은 위험도에 상응해야 한다.
51	오염관리전략	Contamination Control Strategy, CCS	현재의 제품·공정 이해를 바탕으로 미생물, 엔도톡신·발열성물질 및 입자 오염을 관리하기 위해 계획한 통합 관리체계이다. 과산화수소 훈증의 목적, 적용대상, 사전 세척, 사이클관리 및 모니터링과의 관계를 포함해야 한다.
52	사용자요구규격서	User Requirements Specification, URS	시설·장비·지원설비 또는 시스템의 의도된 용도를 충족하는 실행 가능한 설계를 개발하는 데 필요한 사용자·소유자·엔지니어링 요구사항의 집합이다. 밸리데이션 생애주기 전반의 기준점으로 사용한다. (Public Health)
53	설계적격성평가	Design Qualification, DQ	제안된 시설·시스템·장비의 설계가 의도된 용도, URS 및 GMP 요구사항에 적합함을 문서화하여 확인하는 활동이다.
54	공장인수시험	Factory Acceptance Test, FAT	장비가 제조소로 출하되기 전에 공급업체 사업장에서 설계, 기능, 소프트웨어, 경보·인터록 및 문서의 적합성을 확인하는 시험이다. 적절한 관리와 근거가 있으면 일부 결과를 적격성평가에 활용할 수 있다.
55	현장인수시험	Site Acceptance Test, SAT	장비가 제조소에 반입·설치된 후 전원, 통신, HVAC, 덕트, 문, 센서 및 기타 현장 인터페이스의 연결과 기능을 확인하는 시험이다.
56	설치적격성평가	Installation Qualification, IQ	시설·시스템·장비가 승인된 설계, 도면 및 제조업체 권고사항에 따라 올바르게 설치되었음을 문서화하여 확인하는 활동이다. 재질, 부품, 계측기, 교정 및 기술문서를 포함한다.
57	운전적격성평가	Operational Qualification, OQ	설치된 시설·시스템·장비가 예상 운전범위에서 의도한 대로 작동함을 문서화하여 확인하는 활동이다. 정상조건뿐 아니라 경보, 인터록, 정전, 센서고장 및 비상정지 조건을 포함한다.
58	성능적격성평가	Performance Qualification, PQ	승인된 공정방법과 실제 사용조건에 따라 시스템·장비가 효과적이고 재현성 있게 성능을 발휘함을 문서화하여 확인하는 활동이다.
59	적격성평가	Qualification	시설·장비·지원설비·시스템이 의도된 목적에 적합하도록 설계·설치·운전되고 실제 사용조건에서 필요한 성능을 발휘하는지를 단계적으로 문서화하여 확인하는 활동이다.
60	밸리데이션	Validation	설정된 파라미터 내에서 운전되는 공정이 사전에 정한 결과를 효과적이고 재현성 있게 산출함을 문서화된 증거로 입증하는 활동이다. 과산화수소 훈증에서는 승인된 사이클의 물리적·화학적·미생물학적 성능과 안전성을 입증한다.
61	훈증사이클 개발	Fumigation Cycle Development	대상 공간과 적재조건에 적합한 과산화수소 투입량, 온도·습도, 분산방법, 노출시간, 에어레이션 및 허용 운전범위를 탐색·최적화하는 과학적·공학적 활동이다. 밸리데이션 전에 수행한다.
62	재적격성평가	Requalification	시설·장비·지원설비·시스템이 변경, 유지보수 또는 시간 경과 후에도 승인된 설계·설치·운전·성능 요구사항을 충족하는지 다시 확인하는 활동이다.
63	재밸리데이션	Revalidation	승인된 훈증사이클이 변경이나 중대한 이벤트 이후 또는 정기적 평가에 따라 실제 사용조건에서 기대한 결과를 계속 재현하는지 다시 입증하는 활동이다.
64	지속적 검증	Ongoing Verification 또는 Continued Process Verification	일상운영 중 공정파라미터, BI-CI, 경보, 일탈, 에어레이션 시간, 환경모니터링 및 유지관리 자료를 검토하여 훈증시스템이 지속적으로 관리상태를 유지하는지 확인하는 활동이다.

No.	용어	영문	정의
65	변경관리	Change Control	시설·시스템·장비·공정 또는 문서의 변경을 적절한 관련 부서가 제안·검토·승인하고, 검증상태에 미치는 영향과 필요한 후속조치를 공식적으로 결정하는 체계이다.
66	일탈	Deviation	승인된 절차, 레시피, 운전범위, 수용기준 또는 예상결과로부터 벗어난 계획되지 않은 사건이다. 혼증사이클 이탈, BI 양성, 누출경보, 재입실 기준 미달 등이 포함될 수 있다.
67	시정 및 예방조치	Corrective and Preventive Action, CAPA	발생한 문제의 근본원인을 제거하는 시정조치와 유사한 문제의 발생 또는 재발을 방지하기 위한 예방조치를 체계적으로 수립·실행·효과확인하는 활동이다.
68	관리전략	Control Strategy	현재의 공정·제품 이해를 기반으로 공정성능과 품질을 보장하기 위해 계획한 관리수단의 집합이다. 운전파라미터, 시설·장비조건, 공정 중 관리, 모니터링방법 및 빈도를 포함할 수 있다.
69	중요공정파라미터	Critical Process Parameter, CPP	변동이 혼증효과나 중요 품질결과에 영향을 줄 수 있어 정해진 범위 내에서 모니터링하거나 관리해야 하는 공정파라미터이다. 과산화수소 투입량, 노출시간, 온도 및 상대습도 등이 해당할 수 있다.
70	최악조건	Worst-case Condition	이상적인 조건과 비교할 때 공정 또는 결과의 실패 가능성이 가장 큰 상·하한 운전조건과 상황의 조합이다. 반드시 실제 실패를 유발하는 조건을 의미하지는 않는다. (Public Health)
71	강건성 및 실패경계평가	Robustness and Edge-of-Failure Study	정상적인 변동에도 사이클이 기대성능을 유지하는지 평가하고, 투입량·시간·온도·습도 등의 조건이 어느 경계에서 성능저하로 이어지는지 탐색하는 개발활동이다. 실패조건을 일상 허용범위로 설정하기 위한 시험은 아니다.
72	매핑	Mapping	공간 또는 장비 내 여러 위치에서 온도, 상대습도, 과산화수소 농도, 잔류농도 또는 기타 파라미터를 측정하여 공간적 분포와 최악위치를 확인하는 활동이다.
73	관리상태	State of Control	설정된 관리수단이 허용 가능한 공정성능과 품질을 지속적으로 보장하고 있는 상태이다. 단일 적합결과가 아니라 반복적인 데이터와 경향으로 입증해야 한다.
74	요구사항 추적성 매트릭스	Requirements Traceability Matrix, RTM	각 URS 요구사항을 설계문서, 위험관리, DQ, FAT, SAT, IQ, OQ, CSV 및 밸리데이션 시험과 연결하여 충족 여부를 추적하는 표이다.
75	생물학적 지시계	Biological Indicator, BI	특정 공정에 대해 알려진 저항성을 가진 미생물을 적절한 운반체 등에 접종하여, 멸균 또는 소독·생물 오염제거 사이클의 미생물학적 효과를 평가하는 시험시스템이다. 포자수뿐 아니라 저항성, 순도 및 Carrier 특성을 함께 관리해야 한다.
76	화학적 지시계	Chemical Indicator, CI	과산화수소에 노출되면 색상 또는 기타 특성이 변하여 해당 위치에 혼증제가 도달했음을 나타내는 지시계이다. 노출 여부를 확인하는 보조수단이며 미생물 사멸효과를 단독으로 입증하지는 못한다.
77	공정도전장치	Process Challenge Device, PCD	공동부, 좁은 틈, 복잡한 이송인터페이스 등 실제 처리하기 어려운 조건을 모사하여 혼증제의 침투와 공정성능을 도전하도록 설계한 장치이다. BI 또는 CI를 내부에 배치할 수 있다.
78	운반체	Carrier	BI 미생물 또는 포자를 접종하는 지지체로이다. 재질, 표면특성, 흡착성, 포자분포 및 혼증제와의 상호작용이 BI 저항성과 시험결과에 영향을 줄 수 있다.
79	D 값	D-value	정해진 공정조건에서 생존 가능한 미생물 수를 원래 수의 10%로, 즉 1-log 또는 90% 감소시키는 데 필요한 시간이나 흡수선량 등의 공정값이다.
80	로그 감소	Log Reduction	초기 미생물 수와 처리 후 생존 미생물 수의 비율을 상용로그로 나타낸 값이다. 1-log 는 90%, 3-log 는 99.9%, 6-log 는 99.9999% 감소를 의미한다.
81	BI 위치·수량 구성요소	BI Location and Quantity Elements	BI 수량을 구성하는 고유 BI 위치 수(Unique BI Locations), 위치별 반복수(Replicates per Location) 및 독립 밸리데이션 사이클 수(Independent Validation Cycles)를 의미한다. 세 요소를 구분하여 설정해야 한다.
82	경보	Alarm	공정값 이탈, 장비고장, 센서이상, 누출 또는 안전상태의 변화가 발생했음을 작업원이나 제어시스템에 알리는 기능이다. 중요도에 따라 경보등급과 대응조치를 사전에 정의해야 한다.
83	인터록	Interlock	사전에 정의된 안전조건 또는 공정조건이 충족되지 않으면 특정 동작을 방지하거나 정해진 동작을 자동으로 수행하도록 장비·문·HVAC·센서 및 제어시스템을 상호 연계하는 기능이다.
84	안전상태 및 고장안전	Safe State and Fail-safe	정전, 통신장애, 센서고장, 배기장치 이상 또는 문 개방 등의 고장이 발생했을 때 작업자와 주변환경의 위험을 최소화하도록 시스템이 자동으로 전환되는 상태와 설계원칙이다.
85	감사추적기록	Audit Trail	GMP 관련 전자기록의 생성, 변경 또는 삭제와 관련하여 누가, 언제, 무엇을 수행했으며 필요한 경우 왜 변경했는지를 추적할 수 있도록 시스템이 자동 생성하는 보안된 기록이다. (Public Health)
86	데이터 무결성	Data Integrity	데이터가 생성부터 보존·폐기까지 완전하고, 일관되며, 정확하고, 신뢰할 수 있는 상태를 유지하는 것을 의미한다. 혼증시스템에서는 센서 원자료, 레시피, 경보, 사용자조작, 승인 및 Audit Trail 을 포함한다. (Public Health)
87	직업적 노출기준	Occupational Exposure Limit, OEL	작업자가 일정한 작업시간 동안 유해물질에 노출될 수 있는 농도기준이다. 과산화수소의 작업자 안전관리와 재입실 기준 설정 시 적용 국가의 법규, SDS 및 산업보건 기준과 함께 고려한다. (질병통제예방센터)

No.	용어	영문	정의
88	개인보호구	Personal Protective Equipment, PPE	과산화수소 용액의 교체·유출대응·유지보수 등에서 작업자의 눈, 피부 및 호흡기를 보호하기 위해 사용하는 보호안경, 안면보호구, 보호장갑, 보호복 및 호흡보호구 등이다. PPE 는 공학적 관리수단을 대체하지 않는다. (질병통제예방센터)

용어 적용 시 유의사항

1. 과산화수소 훈증은 본 Note의 포괄적이고 현장 친화적인 용어이다. 실제 시스템을 기술할 때는 증기·기화 방식인지, 에어로졸·미세분무 방식인지 구체적으로 구분한다.
2. 생물 오염제거(Bio-decontamination)는 훈증의 미생물학적 목적을 나타내며, 세척·소독·멸균과 동일한 의미로 사용하지 않는다.
3. 안전사용승인(Safety Release)과 GMP 사용승인(GMP Release)은 본 Note에서 관리책임과 판정기준을 구분하기 위해 사용하는 운영상 용어이다.
4. 적격성평가(Qualification)는 주로 훈증기, 시설, HVAC, 센서, 제어·안전시스템에 적용하고, 밸리데이션(Validation)은 주로 승인된 훈증사이클과 적용조건의 효과·재현성을 입증하는 데 적용한다.
5. BI 위치와 수량은 면적이나 용적에 따른 고정 숫자가 아니라, 시스템 경계, 공기흐름, 과산화수소 분산, 장비형상, 재질, 적재패턴, 공정중요도 및 사이클 개발자료를 기반으로 설정한다.

별첨 2. 숫자로 보는 과산화수소 훈증 시스템 및 훈증 밸리데이션

1. 목적

본 별첨의 목적은 과산화수소 훈증 시스템(Hydrogen Peroxide Fumigation System)의 GMP 요구사항, 시스템·시설 설계, 안전관리, 훈증사이클 개발 및 밸리데이션과 관련된 주요 수치를 한눈에 이해할 수 있도록 정리하는 것이다.

과산화수소 훈증과 관련된 숫자는 모두 같은 성격을 갖는 것이 아니다. 일부는 GMP 에서 정한 **한계기준 또는 최소요건**이고, 일부는 **참고치(Guidance Value)**이며, 일부는 연구문헌이나 산업계에서 사용되는 **일반적인 기술 사례**이다. 과산화수소 용액 농도, 투입량, 노출시간, 에어레이션(Aeration) 시간, 생물학적 지시계(Biological Indicator, BI) 위치와 수량 등은 대부분 해당 시스템에서 개발하고 밸리데이션해야 하는 **시스템별 설정값**이다.

따라서 본 별첨에 제시된 숫자는 그 성격을 구분하여 적용해야 하며, 단일 숫자를 모든 아이솔레이터(Isolator), 청정실(Cleanroom), 패스박스(Pass Box) 및 청정공기장비(Clean Air Equipment)에 일률적으로 적용해서는 안 된다.

2. 숫자의 해석 원칙

표 별첨 2-1. 과산화수소 훈증 관련 숫자의 분류

구분	숫자의 성격	의미	적용원칙
규정값	Regulatory Requirement	GMP 규정 또는 법령에 제시된 최소요건이나 한계기준	특별한 정당화 없이 완화해서는 안 된다.
참고치	Guidance Value	GMP 규정에서 참고치로 제시한 값	다른 값을 적용할 경우 과학적 근거와 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)의 정당화가 필요하다.
기술참고값	Technical Reference	국제표준, 기술보고서 또는 연구문헌의 값	시스템·기술의 차이를 평가한 후 적용한다.
밸리데이션값	Validated Parameter	해당 시설·장비의 사이클 개발 및 밸리데이션을 통해 확인한 값	승인된 레시피(Recipe), 운전범위 및 변경관리 대상으로 관리한다.
안전기준값	Occupational Safety Value	작업자 노출과 재입실 안전을 판단하기 위한 값	적용 국가의 산업안전법규, 물질안전보건자료(Safety Data Sheet, SDS), 작업시간 및 측정기 성능을 함께 고려한다.

3. 한눈에 보는 핵심 숫자

표 별첨 2-2. 과산화수소 훈증 시스템 및 밸리데이션의 핵심 숫자

No.	핵심 숫자	의미와 적용
1	2023-08-25	개정 EU GMP 및 PIC/S GMP Annex 1 의 시행일이다. 8.123 항은 2024-08-25 부터 시행되었다. (Public Health)
2	10 Pa 이상	서로 다른 청정등급의 인접 작업실 간 최소 차압 참고치이다. 훈증 중 밀폐 또는 음압·양압 설정값을 의미하는 것은 아니다.
3	0.36 ~ 0.54 m/s	단일방향공기흐름(Unidirectional Airflow, UDAF)의 작업 위치 풍속 참고치이다. 과학적으로 정당화된 경우 다른 범위를 설정할 수 있다.
4	20 분 미만	청정실의 비 작업 시(at rest) 입자기준을 회복하기 위한 정리 또는 회복기간의 참고치이다. 과산화수소 에어레이션 시간은 아니다.
5	6 개월	A 등급 및 B 등급 구역의 청정실·청정공기장비 재적격성평가(Requalification) 최대 간격이다.
6	12 개월	C 등급 및 D 등급 구역의 재적격성평가 최대 간격이다.
7	3,520 개/m ³	A 등급의 0.5 µm 이상 입자 최대값이며, 등급분류 시 비 작업 시와 작업 시 모두 적용된다.
8	352,000 개/m ³	B 등급 작업 시의 0.5 µm 이상 입자 최대값이다.

No.	핵심 숫자	의미와 적용
9	28 L/min 이상	A 등급 연속 입자모니터링 시 권고되는 최소 검체유량이다.
10	4 시간 이하	A 등급과 B 등급에서 낙하균 배지를 사용하는 경우 1 개 배지의 최대 노출시간이다. 실제 시간은 회수시험을 포함한 밸리데이션으로 설정한다.
11	A 등급: 균 생장 없음	청정실 적격성평가 시 A 등급의 부유균·낙하균·표면균 기준이다. 이는 혼증용 BI의 수용기준과는 별개의 기준이다.
12	B 등급: 10·5·5	적격성평가 시 부유균 10 CFU/m ³ , 낙하균 5 CFU/4 시간, 표면균 5 CFU/접촉배지의 최대값이다.
13	C·D·B	개방형 아이솔레이터의 주변환경은 최소 C 등급, 폐쇄형 아이솔레이터는 최소 D 등급, 무균공정용 제한접근배리어시스템(Restricted Access Barrier System, RABS)은 최소 B 등급이 원칙이다.
14	2 개의 문	A 등급 또는 B 등급으로 연결되는 패스박스와 에어락의 입구문·출구문은 동시에 열리지 않아야 하며 인터록(Interlock)을 적용한다.
15	시작과 종료, 최소 2 시점	아이솔레이터 글러브 완전성시험은 일반적으로 각 제조단위 또는 캠페인의 시작과 종료 시 실시한다. 필요하면 추가시험을 설정한다.
16	1 ppm = 1.39 mg/m ³	25℃ 부근에서 과산화수소 기체농도의 환산값이다. (질병통제예방센터)
17	1 ppm TWA	미국 OSHA의 8 시간 시간가중평균(Time-Weighted Average, TWA) 허용노출기준과 NIOSH의 최대 10 시간 권고노출기준이다. (질병통제예방센터)
18	75 ppm	NIOSH가 제시한 즉시 생명 또는 건강에 위험한 농도(Immediately Dangerous to Life or Health, IDLH)이다. (질병통제예방센터)
19	10·50·100 ppm	미국 OSHA 데이터베이스에 제시된 비상대응계획 가이드라인(Emergency Response Planning Guideline, ERPG) 1·2·3 값이다. 일상적인 재입실 기준은 아니다. (직업안전보건청)
20	>30% 및 5~12%	연구문헌에서 기화 방식은 30%를 초과하는 용액, 에어로졸 방식은 약 5~12% 용액을 사용하는 기술로 구분하기도 한다. 이는 GMP 고정규격이 아니며 혼증기별 승인 용액을 사용해야 한다. (OUP Academic)
21	10 ⁶ 개 이상 포자	과산화수소 혼증 연구와 산업계에서 자주 사용되는 BI 도전수준이다. 그러나 모든 시스템에 의무적으로 적용되는 법적 최소값은 아니다. (Journal of Hospital Infection)
22	6-log 감소	미생물 수가 10 ⁶ 분의 1로 감소한다는 의미이며 수학적으로 99.9999% 감소에 해당한다.
23	12-log 감소	무균의약품 제조기준에서 오버킬 멸균(Overkill Sterilization)을 설명할 때 사용하는 개념이다. 과산화수소를 이용한 작업실 Bio-decontamination에 자동 적용되는 기준은 아니다.
24	2010·2019·2026	PDA TR 51은 2010년 발행되었고, ISO 11138-7은 2019년 발행 후 2024년에 유효성이 재확인되었다. 과산화수소 증기 멸균용 BI를 다루는 ISO/DIS 11138-6은 2026년 현재 개발 중인 초안이다. (ISO)
25	0 개의 공통 고정값	GMP는 BI 위치 수, BI 총수량, 과산화수소 용액 농도, 투입량, 노출시간 및 밸리데이션 반복횟수를 모든 시스템에 공통된 하나의 숫자로 정하지 않는다. 해당 값은 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM), 사이클 개발 및 밸리데이션을 통해 설정한다.

4. Grade A 및 Grade B 관련 숫자

4.1 입자기준의 구분

청정실 등급분류(Classification) 기준과 일상 환경모니터링(Environmental Monitoring) 기준은 일부 숫자가 다르다. 특히 A 등급의 5 µm 이상 입자는 등급분류에서는 미리 규정하지 않지만, 일상 모니터링에서는 29 개/m³가 최대 조치기준으로 제시된다.

표 별첨 2-3. A 등급 및 B 등급 총 입자 기준

구분	등급	상태	0.5 µm 이상 입자/m ³	5 µm 이상 입자/m ³
등급분류	A	비 작업 시	3,520	미리 정하지 않음
등급분류	A	작업 시	3,520	미리 정하지 않음
등급분류	B	비 작업 시	3,520	미리 정하지 않음
등급분류	B	작업 시	352,000	2,930
일상 모니터링	A	비 작업 시	3,520	29

구분	등급	상태	0.5 µm 이상 입자/m ³	5 µm 이상 입자/m ³
일상 모니터링	A	작업 시	3,520	29
일상 모니터링	B	비 작업 시	3,520	29
일상 모니터링	B	작업 시	352,000	2,930

등급분류 기준은 청정실 또는 청정공기장비가 요구되는 등급에 적합한지를 확인하는 적격성평가에 사용한다. 일상 모니터링 기준은 제조 중 환경의 관리상태를 감시하는 데 사용한다. 훈증 완료 후 청정실을 정상운전으로 복귀시키는 경우에는 에어레이션 완료뿐 아니라 필요한 환경회복과 입자상태의 적합성도 확인해야 한다.

4.2 미생물 기준

표 별첨 2-4. 청정실 적격성평가 시 미생물 오염 최대 한계

등급	부유균	낙하균, 90 mm 배지	표면균, 55 mm 접촉배지
A	균 생장 없음(No Growth)	균 생장 없음	균 생장 없음
B	10 CFU/m ³	5 CFU/4 시간	5 CFU/배지
C	100 CFU/m ³	50 CFU/4 시간	25 CFU/배지
D	200 CFU/m ³	100 CFU/4 시간	50 CFU/배지

이 표의 숫자는 환경 적격성평가 기준이다. 과산화수소 훈증 밸리데이션에서 BI에 적용하는 포자수, 로그 감소 또는 성장·비성장 기준을 이 표에서 직접 도출해서는 안 된다.

5. 시설·장비 설계에서 적용하는 숫자

표 별첨 2-5. 훈증을 고려한 시설·장비 설계의 주요 숫자

설계항목	주요 숫자	적용 시 고려사항
인접 청정등급 간 차압	최소 10 Pa, 참고치	정상 제조모드의 청정도 보호 기준이다. 훈증모드의 압력은 누출과 인접구역 보호를 고려하여 별도 설정한다.
단일방향공기흐름 풍속	0.36~0.54 m/s, 참고치	Grade A 작업 위치에서 제품과 중요 표면을 보호하기 위한 풍속이다. 훈증 중 팬 운전상태와는 구분한다.
청정도 회복기간	20 분 미만, 참고치	비 작업 시 입자기준 회복시간이다. 과산화수소 제거시간이 아니다.
A·B 구역 재적격성평가	최대 6 개월 간격	훈증사이클 밸리데이션 주기와 반드시 동일할 필요는 없지만 연계평가가 필요하다.
C·D 구역 재적격성평가	최대 12 개월 간격	폐쇄형 아이솔레이터가 Grade D에 설치되는 경우 주변환경 재적격성평가에 적용한다.
A 등급 연속 입자모니터링	최소 28 L/min	훈증 후 정상 제조운전 복귀 시 모니터링 시스템의 정상상태를 확인한다.
패스박스 문	2 개 문 동시개방 금지	A·B 구역으로 연결되는 패스박스는 문 인터록이 필요하다.
아이솔레이터 글러브 시험	제조단위·캠페인 시작과 종료	훈증 전후의 글러브 위치, 펼침상태 및 완전성이 사이클의 전제조건이 된다.

5.1 아이솔레이터 주변환경 등급

표 별첨 2-6. 배리어기술별 최소 주변환경 등급

배리어기술	내부 중요구역	일반적인 최소 주변환경
폐쇄형 아이솔레이터(Closed Isolator)	Grade A	Grade D
개방형 아이솔레이터(Open Isolator)	Grade A	Grade C
RABS	Grade A	Grade B
일반 Grade A 청정공기장비	Grade A	공정과 장비방식에 따라 결정

주변환경 등급은 최소기준만으로 자동 결정하지 않고 이송방식, 문 개방, 글러브 조작, 유지보수, 자동화 수준 및 Bio-decontamination 프로그램을 포함한 위험평가로 정당화해야 한다.

6. 과산화수소의 물성 및 안전 관련 숫자

표 별첨 2-7. 과산화수소 물성·노출·안전 관련 숫자

항목	숫자	실무적 의미
화학적식	H ₂ O ₂	과산화수소(Hydrogen Peroxide)
CAS 번호	7722-84-1	원료, SDS, 센서 및 시험자료 식별에 사용
분자량	34.0	ppm 과 mg/m ³ 환산 시 사용
농도환산	1 ppm = 1.39 mg/m ³	약 25℃ 및 1 기압 조건의 환산값
OSHA 허용노출기준	1 ppm, 8 시간 TWA	미국 산업안전 기준
NIOSH 권고노출기준	1 ppm, 최대 10 시간 TWA	최대 주 40 시간 기준
IDLH	75 ppm	비상상황 또는 고농도 노출판단에 사용하는 값
ERPG-1	10 ppm	경미하고 일시적인 영향을 초과하지 않을 것으로 예상되는 비상노출수준
ERPG-2	50 ppm	비가역적 또는 중대한 건강영향 없이 대피가 가능할 것으로 예상되는 비상수준
ERPG-3	100 ppm	생명을 위협하는 건강영향 이하를 목표로 한 비상계획 수준

(질병통제예방센터)

6.1 1 ppm의 올바른 해석

1 ppm은 8 시간 또는 최대 10 시간 시간가중평균 노출기준이다. 따라서 훈증 종료 직후 특정 한 지점에서 순간적으로 1 ppm 이하가 측정되었다는 사실만으로 모든 작업자에게 즉시 안전하다고 단정해서는 안 된다.

안전한 재입실 기준(Re-entry Criterion)은 다음을 고려하여 설정해야 한다.

- ✓ 대한민국 산업안전보건 관련 기준
- ✓ 과산화수소 용액 및 훈증기 공급업체의 SDS
- ✓ 실제 재입실 작업시간
- ✓ 대상 공간 내 농도 불균일성
- ✓ 가장 늦게 과산화수소가 감소하는 위치
- ✓ 측정기기의 검출한계, 정확도 및 응답시간
- ✓ 작업자가 휴대하는 검지기의 위치

- ✓ 인접구역 누출 가능성
- ✓ 반복적인 재진입 여부
- ✓ 필요한 경우 1 ppm 보다 낮은 내부 관리기준

따라서 다음과 같이 구분하는 것이 적절하다.

직업적 노출기준(Occupational Exposure Limit)

장시간 작업자 노출을 평가하기 위한 기준

재입실 기준(Re-entry Limit)

훈증 종료 후 대상구역의 문을 열거나 작업자가 진입할 수 있는지를 판단하는 사업장별 기준

공정종료 기준(Process End Point)

훈증기 또는 제어시스템이 에어레이션 단계를 종료하는 내부 제어값

이 세 기준은 서로 관련되지만 반드시 동일한 숫자일 필요는 없다.

7. 과산화수소 용액과 훈증기 선택에 필요한 숫자

GMP 는 과산화수소 훈증에 사용할 용액의 농도를 하나의 값으로 정하지 않는다. 용액 농도는 훈증기술, 훈증기 구조, 분산방법, 제어방식, 대상 공간, 안전 및 공급업체의 허가조건에 따라 달라진다.

연구문헌에서는 기화 방식에 30%를 초과하는 농도의 과산화수소 용액을 사용하거나, 에어로졸 방식에 약 5~12% 용액을 사용하는 사례가 보고되어 있다. 다른 연구에서는 3%와 12% 용액을 사용하여 45 분, 60 분, 90 분 및 120 분의 에어로졸 사이클을 시험하였다. 이 값들은 특정 연구장비의 시험조건이며 모든 GMP 시스템의 권장값은 아니다. ([PubMed Central \(PMC\)](#))

표 별첨 2-8. 과산화수소 용액 및 훈증기 규격에 포함할 숫자

구분	규격에 포함할 숫자	단위 예시	설정방법
과산화수소 용액	표시농도와 허용범위	% w/w	공급업체 승인규격과 용액규격서
용액 품질	주요 불순물·안정화제	%, ppm	시험성적서(Certificate of Analysis, CoA)
사용기한	미개봉·개봉 후 유효기간	월, 일	안정성자료 및 공급업체 자료
처리용적	최소·정상·최대 훈증용적	m ³	실제 시스템 경계와 설계자료
용액 투입량	사이클당 용액 사용량	g, kg, mL	사이클 개발
활성 과산화수소량	실제 H ₂ O ₂ 질량	g, kg	용액량 × 농도
용적당 투입량	처리용적당 투입량	g/m ³	사이클 개발과 분산성 평가
훈증기 용량	시간당 공급 가능량	g/min, g/h	최대 처리용적과 목표시간
센서범위	공정용·안전용 센서 측정범위	ppm, g/m ³	예상 최대농도와 재입실 기준
센서정확도	허용오차	±%, ±ppm	중요도와 수용기준
데이터 기록주기	측정값 저장간격	초, 분	공정변화를 재현할 수 있도록 설정
전체 사이클시간	준비부터 사용승인까지	분, 시간	생산계획과 밸리데이션 결과
예방정비주기	부품·센서·촉매 점검간격	월, 사이클 수	공급업체 및 장비이력
교정주기	센서·계측기 교정간격	월	위험도와 드리프트 이력
장비 수명	예상 운전사이클 또는 사용기간	사이클, 년	공급업체 생애주기 자료

7.1 처리용적 설정 시 주의사항

과산화수소 투입량을 계산할 때 사용하는 처리용적(Treated Volume)은 단순히 청정실의 가로×세로×높이에서 장비체적을 모두 제외한 값으로 정해서는 안 된다.

장비와 적재물은 공기체적을 감소시키지만 동시에 다음과 같은 영향을 준다.

- ✓ 과산화수소 흡착 및 탈착
- ✓ 표면적 증가
- ✓ 공기흐름 저해
- ✓ 사각지대 형성
- ✓ 에어레이션 시간 증가
- ✓ 과산화수소 분해속도 변화

따라서 훈증기 공급업체의 투입량 계산방식과 실제 사이클 개발결과를 기반으로 설계용적, 실제 유효용적 및 밸리데이션용적의 정의를 명확히 해야 한다.

8. 숫자로 보는 훈증사이클

과산화수소 훈증사이클은 공급업체에 따라 단계명과 단계 수가 달라질 수 있다. 본 Note 에서는 실무적인 이해를 위해 다음의 5 단계 모델을 사용한다.

표 별첨 2-9. 과산화수소 훈증사이클의 5 단계

단계	영문	주요 숫자
1	준비·사전조건 설정(Preparation and Conditioning)	시작 온도, 상대습도, 압력, 문·댐퍼 상태, 적재수량
2	투입·분산(Injection and Distribution)	용액 투입량, 활성 H ₂ O ₂ 량, 투입속도, 팬속도, 분산시간
3	노출(Exposure or Dwell)	과산화수소 농도, 온도, 상대습도, 노출시간
4	제거·분해(Aeration)	배기량, 촉매분해 성능, 농도 감소속도, 에어레이션 시간
5	승인·복귀(Release and Recovery)	재입실 농도, 입자회복, Safety Release, GMP Release

일부 훈증기는 4 단계, 6 단계 또는 그 이상의 단계로 구성될 수 있다. 예를 들어 가습(Humidification), 제습(Dehumidification), 기화(Gassing), 접촉(Dwell), 촉매분해(Catalytic Conversion), 퍼지(Purge)를 별도의 단계로 관리할 수 있다. 중요한 것은 단계의 명칭이나 개수가 아니라 각 단계의 시작조건, 종료조건 및 허용범위를 정의하는 것이다.

8.1 훈증사이클의 3 가지 증거

표 별첨 2-10. 훈증사이클 밸리데이션의 3 가지 증거

구분	주요 데이터	역할
물리적 증거(Physical Evidence)	온도, 상대습도, 시간, 압력, 팬, 댐퍼, 투입량	훈증시스템이 승인된 조건으로 작동했음을 입증
화학적 증거(Chemical Evidence)	과산화수소 농도, 화학적 지시계(Chemical Indicator, CI), 잔류농도	훈증제가 해당 위치에 도달하고 제거되었음을 확인
미생물학적 증거(Microbiological Evidence)	BI 성장·비성장, 포자수, 저항성, 대조군	설정된 미생물 불활성화 효과를 입증

BI 결과만으로 다른 중요 파라미터의 이탈을 무시해서는 안 된다. 국내 및 EU GMP Annex 1 은 BI 결과를 다른 중요 파라미터와 공정설계 요소로부터 분리하여 사용하지 않도록 규정한다.

8.2 훈증 종료 후 2 개의 승인

표 별첨 2-11. 훈증 종료 후 2 단계 승인

승인	영문	주요 판정사항
안전사용승인	Safety Release	과산화수소 잔류농도, 인접구역 누출, 배기·축매상태, 작업자 재입실 가능 여부
GMP 사용승인	GMP Release	승인 레시피, 중요공정파라미터, BI·CI 결과, 경보·일탈, 대상구역의 제조사용 가능 여부

안전사용승인이 완료되었다고 해서 자동으로 GMP 사용승인이 완료되는 것은 아니다. 반대로 BI 결과가 적합하더라도 잔류 과산화수소가 안전기준을 충족하지 못하면 작업자는 재입실할 수 없다.

9. 숫자로 보는 BI와 로그 감소

9.1 로그 감소의 의미

로그 감소(Log Reduction)는 초기 미생물 수와 훈증 후 생존 미생물 수의 비율을 상용로그로 나타낸 값이다.

로그 감소값 = $\log_{10}(\text{초기 미생물 수} \div \text{훈증 후 생존 미생물 수})$

표 별첨 2-12. 로그 감소와 미생물 감소를

로그 감소	남는 비율	감소율
1-log	10 분의 1	90%
2-log	100 분의 1	99%
3-log	1,000 분의 1	99.9%
4-log	10,000 분의 1	99.99%
5-log	100,000 분의 1	99.999%
6-log	1,000,000 분의 1	99.9999%
12-log	1 조분의 1	99.9999999999%

6-log 감소는 10⁶개의 미생물을 이론적으로 1 개 수준까지 감소시키는 개념이다. 그러나 BI 에서 균 생장이 없었다는 결과만으로 정확히 몇 로그가 감소했는지를 직접 측정했다고 볼 수는 없다. 정확한 로그 감소를 평가하려면 초기 포자수, 시험방법의 검출한계, 사멸곡선 및 생존수 측정자료가 필요하다.

9.2 D 값

D 값(D-value)은 정의된 조건에서 생존 미생물 수를 원래 수의 10%, 즉 1-log 또는 90% 감소시키는 데 필요한 시간이나 흡수선량이다.

로그 직선성이 성립한다고 가정하면 다음과 같이 표현할 수 있다.

6D 노출 = 이론적인 6-log 감소

그러나 과산화수소 훈증에서는 온도, 상대습도, 과산화수소 농도, 응축, BI 운반체(Carrier), 포자 분포 및 장비별 조건이 계속 변할 수 있으므로 공급업체 시험설비에서 산출한 D 값을 사용자 시설의 고정값으로 그대로 적용해서는 안 된다.

9.3 BI 포자수와 6-log 도전

과산화수소 훈증 밸리데이션에서는 지오바실러스 스테아로써모필러스(*Geobacillus stearothermophilus*) 포자를 포함한 BI가 흔히 사용되며, 연구에서는 10^6 개를 초과하는 포자수의 BI를 사용한 사례가 다수 보고되어 있다. PDA Technical Report No. 51은 가스·증기상 Bio-decontamination 공정의 BI 규격, 제조, 품질관리 및 사용을 다룬다. ([PDA Journal](#))

그러나 다음 사항을 구분해야 한다.

- ✓ 10^6 포자 BI: 산업계에서 널리 사용하는 도전수준
- ✓ 6-log 감소: 미생물 수 감소의 수학적 개념
- ✓ 균 생장 없음(No Growth): 노출 BI의 배양시험 결과
- ✓ 멸균보증수준(Sterility Assurance Level, SAL) 10^{-6} : 멸균된 단위에 생존 미생물이 존재할 이론적 확률
- ✓ 12-log 오버킬: 멸균공정의 오버킬 접근 개념

이들을 동일한 의미로 사용해서는 안 된다.

9.4 BI 위치와 수량

GMP는 훈증공간의 면적 또는 용적에 따른 BI의 고정수량을 제시하지 않는다. BI 수량은 다음 세 요소로 설정한다.

총 노출 BI 수 = 고유 BI 위치 수 × 위치별 반복수 × 독립 밸리데이션 사이클 수

위치별 반복수가 다른 경우에는 다음과 같이 계산한다.

총 노출 BI 수 = 각 사이클의 모든 위치별 BI 수 합계 × 사이클 수

여기에 성장양성대조(Positive Growth Control) BI와 필요한 예비 BI를 별도로 추가한다.

BI 위치·수량 설정의 상세한 기준은 **별첨 4. 밸리데이션 시의 BI 위치·수량 설정 및 배치관리**에 따른다.

9.5 밸리데이션 사이클 수

과산화수소 훈증 밸리데이션에 필요한 독립 사이클 수는 다음에 따라 정당화해야 한다.

- ✓ 시스템의 복잡성
- ✓ 고정식 또는 이동식 여부
- ✓ 자동화 수준
- ✓ 처리용적과 연결구역 수
- ✓ 최대·최소 적재조건
- ✓ 사이클 개발자료의 충분성
- ✓ BI와 물리적 매핑(Mapping) 결과
- ✓ 장비·시설·작업원 변동성
- ✓ 유사 시스템의 사전지식
- ✓ 훈증 실패 시 제품과 환경에 미치는 영향

EU GMP Annex 15에는 전통적 제품 공정밸리데이션에서 통상 3개의 연속 제조단위를 사용할 수 있다는 내용이 있으나, 이는 과산화수소 훈증사이클에 자동으로 적용되는 의무적인 “3 회 규칙”이 아니다. 훈증사이클의 시험횟수와 BI 수량은 품질위험관리 원칙에 따라 별도로 정당화해야 한다. ([Public Health](#))

10. 과산화수소 훈증의 실무 계산식

표 별첨 2-13. 과산화수소 훈증 관련 주요 계산식

계산항목	계산식	적용 예시
활성 과산화수소량	용액 질량 × 농도/100	35% 용액 10 kg 은 활성 H ₂ O ₂ 3.5 kg 포함
활성 투입밀도	활성 H ₂ O ₂ 량 ÷ 처리용적	활성 H ₂ O ₂ 3,500 g 을 500 m ³ 에 적용하면 7 g/m ³
로그 감소	$\log_{10}(N_0/N_t)$	10 ⁶ 에서 10 ¹ 로 감소하면 5-log
감소율	$[1 - 10^{-L}] \times 100$	6-log 는 99.9999% 감소
총 노출 BI 수	위치 수 × 위치별 반복수 × 사이클 수	20 개 위치×1 개×3 사이클=60 개
위치별 반복수가 다른 경우	$\Sigma(\text{위치별 BI 수}) \times \text{사이클 수}$	5 개 위치×2 개 + 15 개 위치×1 개=25 개/사이클
이상적 공기교환횟수	$\ln(C_0/C_t)$	100 ppm 에서 1 ppm 까지 이론적으로 4.61 회
이상적 공기교환횟수	$\ln(C_0/C_t)$	1,000 ppm 에서 1 ppm 까지 이론적으로 6.91 회
이상적 공기교환횟수	$\ln(C_0/C_t)$	1,000 ppm 에서 0.5 ppm 까지 이론적으로 7.60 회

여기서:

- ✓ N₀: 훈증 전 미생물 수
- ✓ N_t: 훈증 후 생존 미생물 수
- ✓ L: 로그 감소값
- ✓ C₀: 에어레이션 시작 시 과산화수소 농도
- ✓ C_t: 목표 과산화수소 농도
- ✓ ln: 자연로그

10.1 이론적 공기교환횟수의 한계

이론적 공기교환횟수는 대상공간이 완전혼합상태(Perfect Mixing)이고 과산화수소가 재질에 흡착되지 않는다고 가정한 계산이다.

실제 청정실과 장비에서는 다음 현상으로 인해 더 긴 에어레이션이 필요할 수 있다.

- ✓ 실리콘, 고분자 및 포장재의 과산화수소 흡착·탈착
- ✓ 장비 내부의 사각지대
- ✓ 장비와 벽 사이의 정체구역
- ✓ 불완전한 공기혼합
- ✓ 덕트와 HEPA 필터 내부의 잔류
- ✓ 축매 분해성능 저하
- ✓ 외기량과 재순환량의 변화
- ✓ 온도와 상대습도의 영향

따라서 이 계산은 설계 초기의 예비평가에만 사용하며, 실제 에어레이션 시간과 재입실 기준은 농도 매핑과 밸리데이션으로 설정해야 한다.

11. 적용대상별 핵심 숫자

표 별첨 2-14. 적용대상별 확인해야 할 핵심 숫자

적용대상	규정·참고 숫자	밸리데이션으로 설정할 숫자
폐쇄형 아이슬레이터	내부 Grade A, 주변 최소 Grade D	용액 농도, 투입량, 글러브 위치, BI 위치·수량, 노출·에어레이션 시간
개방형 아이슬레이터	내부 Grade A, 주변 최소 Grade C	개구부 압력·풍속, 공기유입 방지조건, 훈증농도, BI 위치
RABS	내부 Grade A, 주변 최소 Grade B	수작업 살포자 소독조건, 문 개방 후 복구조건, 글러브 관리
Grade A 청정공기장비	0.36~0.54 m/s 참고치	훈증 중 팬 운전상태, 장비형상별 사각지대, 재질 적합성
Grade B 청정실	인접 등급 간 10 Pa 참고치, 재적격성평가 6 개월	처리용적, 훈증기 수량, 투입·회수구, 팬 수, BI·센서 수량
반입물품용 Pass Box	2 개 문 동시개방 금지, 인터록 적용	최대·최소 적재량, 물품 간격, BI 위치, 잔류농도, 사이클시간
기타 특수구역·장비	위험평가에 따라 등급과 시스템 경계 설정	공동부 깊이, 개구부 크기, 공정도전장치(Process Challenge Device, PCD), 침투조건
작업자 안전	OSHA·NIOSH 1 ppm TWA, IDLH 75 ppm	사업장 재입실 기준, 측정위치, 센서정확도, 비상경보 설정값

12. URS 와 밸리데이션에서 확정해야 할 숫자

다음 숫자는 GMP 규정집에서 찾아 적용하는 값이 아니라 사용자요구사항규격서(User Requirements Specification, URS), 위험평가, 설계적격성평가(Design Qualification, DQ), 사이클 개발 및 밸리데이션을 통해 확정해야 한다.

표 별첨 2-15. 과산화수소 훈증 시스템 숫자 결정표

No.	결정항목	단위	정상 설정값	경고값	조치·중단값	설정근거
1	과산화수소 용액 농도	% w/w				공급업체 승인규격
2	처리용적	m ³				도면·현장실측
3	사이클당 용액 투입량	g, kg				사이클 개발
4	활성 H ₂ O ₂ 투입량	g, kg				용액 농도 환산
5	처리용적당 활성 투입량	g/m ³				사이클 개발
6	시작 온도	℃				훈증기술·재질
7	시작 상대습도	% RH				훈증기술
8	투입시간	min				사이클 개발
9	분산시간	min				농도 매핑
10	노출시간	min				BI 결과
11	에어레이션 시간	min				잔류농도 매핑
12	전체 사이클시간	min, h				운전·밸리데이션
13	공정 중 과산화수소 농도	ppm, g/m ³				센서·BI 상관성
14	인접구역 누출기준	ppm				안전위험평가
15	재입실 기준	ppm				법규·SDS·EHS
16	훈증 중 대상구역 압력	Pa				누출·격리전략
17	팬·공기순환 조건	rpm, m ³ /h				분산성시험

No.	결정항목	단위	정상 설정값	경고값	조치·중단값	설정근거
18	댐퍼 위치	% 또는 개폐				Control Narrative
19	데이터 저장간격	sec, min				공정변화속도
20	최대·최소 적재량	개, kg, %				Worst-case
21	고유 BI 위치 수	개				위험평가
22	위치별 BI 반복수	개				위치별 불확실성
23	밸리데이션 사이클 수	회				QRM·사전지식
24	BI 배양시간·온도	h, °C				시험방법
25	훈증 후 사용가능시간	h, day				Hold Time 시험
26	정기 재밸리데이션 주기	월, 년				변경·이력·QRM

이 표는 개별 시스템별로 작성해야 한다. 아이솔레이터, Grade B 청정실 및 패스박스가 동일한 훈증기를 사용하더라도 각각의 처리용적, 적재조건, BI 위치, 에어레이션 및 수용기준이 다르면 별도의 숫자 결정표가 필요하다.

13. 잘못 해석하기 쉬운 숫자

표 별첨 2-16. 과산화수소 훈증 숫자의 주요 오해와 올바른 해석

숫자	잘못된 해석	올바른 해석
35%	모든 과산화수소 훈증기는 35% 용액을 사용해야 한다.	특정 기화식 시스템과 연구사례에서 사용되는 농도이다. 해당 훈증기가 승인한 용액규격을 적용한다.
6-log	모든 GMP 과산화수소 훈증에 법적으로 요구되는 최소 감소수준이다.	산업계에서 널리 사용하는 도전개념이지만 적용목적과 위험평가로 설정·정당화해야 한다.
10 ⁶ BI	10 ⁶ 포자 BI 만 사용하면 사이클이 자동으로 밸리데이션된다.	BI 저항성, Carrier, 위치, 분산성, 물리적 데이터와 대조군을 함께 평가해야 한다.
3 회	모든 훈증사이클 밸리데이션은 반드시 3 회만 실시하면 된다.	시스템 변동성, 개발자료와 위험도에 따라 시험횟수를 정당화해야 한다.
1 ppm	순간 측정값이 1 ppm 이면 모든 상황에서 즉시 재입실할 수 있다.	1 ppm 은 주로 장시간 TWA 노출기준이다. 사업장별 재입실 기준과 공간 전체의 농도 확인이 필요하다.
20 분	훈증 후 과산화수소 에어레이션은 20 분이면 된다.	20 분 미만은 청정실 입자 회복기간의 참고치이며 에어레이션 기준이 아니다.
10 Pa	훈증 중에도 항상 대상실을 인접실보다 10 Pa 양압으로 유지해야 한다.	10 Pa 는 정상 청정등급 간 차압 참고치이다. 훈증 중 압력은 누출방지 전략에 따라 별도 설정한다.
A 등급 균 생장 없음	환경모니터링 결과가 No Growth 이면 BI 시험도 필요 없다.	환경 적격성평가와 BI 훈증도전시험은 목적과 시험방법이 다르다.
12-log	과산화수소 청정실 훈증은 12-log 를 달성해야 한다.	12-log 는 오버킬 멸균의 정의에 사용되는 개념이다. 일반적인 청정실 Bio-decontamination 과 구분한다.
SAL 10 ⁻⁶	10 ⁶ 포자 BI 가 음성이면 SAL 10 ⁻⁶ 가 자동으로 입증된다.	SAL 은 멸균된 개별 단위의 이론적 생존확률이다. 작업실·아이솔레이터 Bio-decontamination 결과와 동일하지 않다.
BI/m ²	바닥면적당 일정 수의 BI 만 배치하면 된다.	공기흐름, 장비형상, 적재차폐, 재질 및 중요도를 고려한 비동등 최악위치별 배치가 우선이다.
공급업체 D 값	BI CoA 의 D 값이 사용자 훈증시스템에서도 동일하다.	과산화수소 공정의 D 값은 장비, 농도, 온도, 습도 및 Carrier 조건에 영향을 받는다.
평균값	여러 센서의 평균농도가 적합하면 모든 위치가 적합하다.	국부적인 최저농도와 최악위치가 평균값에 가려질 수 있으므로 위치별 수용기준이 필요하다.
BI 다수결	BI 3 개 중 2 개가 음성이면 적합하다.	복수 BI 중 1 개라도 양성이면 사전에 정한 절차에 따라 일탈 또는 사이클 실패로 조사한다.

숫자	잘못된 해석	올바른 해석
숫자	잘못된 해석	올바른 해석
35%	모든 과산화수소 훈증기는 35% 용액을 사용해야 한다.	특정 기화식 시스템과 연구사례에서 사용되는 농도이다. 해당 훈증기가 승인한 용액규격을 적용한다.
6-log	모든 GMP 과산화수소 훈증에 법적으로 요구되는 최소 감소수준이다.	산업계에서 널리 사용하는 도전개념이지만 적용목적과 위험평가로 설정·정당화해야 한다.
10 ⁶ BI	10 ⁶ 포자 BI 만 사용하면 사이클이 자동으로 밸리데이션된다.	BI 저항성, Carrier, 위치, 분산성, 물리적 데이터와 대조군을 함께 평가해야 한다.
3 회	모든 훈증사이클 밸리데이션은 반드시 3 회만 실시하면 된다.	시스템 변동성, 개발자료와 위험도에 따라 시험횟수를 정당화해야 한다.
1 ppm	순간 측정값이 1 ppm 이면 모든 상황에서 즉시 재입실할 수 있다.	1 ppm 은 주로 장시간 TWA 노출기준이다. 사업장별 재입실 기준과 공간 전체의 농도 확인이 필요하다.
20 분	훈증 후 과산화수소 에어레이션은 20 분이면 된다.	20 분 미만은 청정실 입자 회복기간의 참고치이며 에어레이션 기준이 아니다.
10 Pa	훈증 중에도 항상 대상실을 인접실보다 10 Pa 양압으로 유지해야 한다.	10 Pa 는 정상 청정등급 간 차압 참고치이다. 훈증 중 압력은 누출방지 전략에 따라 별도 설정한다.
A 등급 균 생장 없음	환경모니터링 결과가 No Growth 이면 BI 시험도 필요 없다.	환경 적격성평가와 BI 훈증도전시험은 목적과 시험방법이 다르다.
12-log	과산화수소 청정실 훈증은 12-log 를 달성해야 한다.	12-log 는 오버킬 멸균의 정의에 사용되는 개념이다. 일반적인 청정실 Bio-decontamination 과 구분한다.
SAL 10 ⁻⁶	10 ⁶ 포자 BI 가 음성이면 SAL 10 ⁻⁶ 가 자동으로 입증된다.	SAL 은 멸균된 개별 단위의 이론적 생존확률이다. 작업실·아이슬레이터 Bio-decontamination 결과와 동일하지 않다.
BI/m ²	바닥면적당 일정 수의 BI 만 배치하면 된다.	공기흐름, 장비형상, 적재차폐, 재질 및 중요도를 고려한 비동등 최악위치별 배치가 우선이다.
공급업체 D 값	BI CoA 의 D 값이 사용자 훈증시스템에서도 동일하다.	과산화수소 공정의 D 값은 장비, 농도, 온도, 습도 및 Carrier 조건에 영향을 받는다.
평균값	여러 센서의 평균농도가 적합하면 모든 위치가 적합하다.	국부적인 최저농도와 최악위치가 평균값에 가려질 수 있으므로 위치별 수용기준이 필요하다.
BI 다수결	BI 3 개 중 2 개가 음성이면 적합이다.	복수 BI 중 1 개라도 양성이면 사전에 정한 절차에 따라 일탈 또는 사이클 실패로 조사한다.

14. 표준 및 기술자료의 적용상 주의사항

ISO 11138-7:2019 는 멸균공정에서 BI 의 선정, 사용 및 결과해석에 관한 일반적인 지침을 제공하지만, 대기압에서 수행되는 아이슬레이터와 작업실의 기화과산화수소 Bio-decontamination 용 BI 를 직접적인 적용범위에서 제외하고 있다. 따라서 과산화수소 훈증 BI 를 선정할 때 ISO 11138-7 만을 단독 근거로 사용해서는 안 된다. ([ISO](#))

2026 년 현재 ISO/DIS 11138-6 은 기화과산화수소를 멸균제로 사용하는 멸균기와 멸균공정의 BI 요구사항을 마련하기 위해 개발 중이다. 아직 국제표준으로 최종 발행된 문서가 아니므로 “ISO 11138-6 준수”라고 확정적으로 표현해서는 안 된다. ([ISO](#))

PDA Technical Report No. 51 은 과산화수소 증기를 포함한 가스·증기상 Bio-decontamination 공정에서 사용하는 BI 의 규격, 제조, 관리 및 이상결과 대응을 다루므로 아이슬레이터와 청정실 훈증의 실무 참고자료로 활용할 수 있다. 다만 PDA 기술보고서는 GMP 규정 그 자체가 아니므로 제조소의 CCS, QRM 및 밸리데이션 전략과 연계하여 적용해야 한다. ([Default](#))

15. 핵심 메시지

과산화수소 훈증 시스템의 숫자는 크게 다음 세 가지로 구분된다.

첫째, 반드시 준수해야 하는 GMP 기준 숫자

예: 인접 청정등급 간 최소 10 Pa 참고치, A·B 구역 재적격성평가 6 개월, 청정등급별 입자·미생물 기준

둘째, 작업자 안전을 판단하는 숫자

예: 과산화수소 1 ppm TWA, IDLH 75 ppm, 사업장별 재입실 기준

셋째, 시스템별로 개발하고 밸리데이션해야 하는 숫자

예: 용액 농도, 투입량, 노출시간, 에어레이션 시간, BI 위치·수량, 훈증 후 사용가능시간

과산화수소 훈증 밸리데이션의 목적은 가능한 한 많은 숫자를 기록하는 데 있지 않다. 훈증효과와 안전에 영향을 주는 숫자를 과학적으로 선정하고, 정상조건과 최악조건에서 그 값이 반복적으로 관리된다는 사실을 입증하는 데 있다.

과산화수소 훈증에서 중요한 것은 하나의 대표 숫자가 아니라, 숫자와 미생물학적 결과의 관계를 이해하고 이를 승인된 운전범위로 관리하는 것이다.

별첨 3. 과산화수소 훈증시스템의 사용자요구규격서 작성 체크리스트

1. 목적

본 별첨의 목적은 아이솔레이터(Isolator), Grade A 청정공기장비(Clean Air Equipment), Grade B 청정구역(Cleanroom), 반입물품용 패스박스(Pass Box) 및 기타 적용 구역·장비에 사용하는 과산화수소 훈증시스템(Hydrogen Peroxide Fumigation System)의 사용자요구규격서(User Requirements Specification, URS)를 체계적으로 작성하기 위한 실무 체크리스트를 제공하는 것이다.

본 체크리스트는 다음 사항을 사용자요구규격서에 빠짐없이 반영하기 위해 사용한다.

- ✓ 과산화수소 훈증시스템의 의도된 용도(Intended Use)와 시스템 경계
- ✓ GMP 및 오염관리전략(Contamination Control Strategy, CCS)
- ✓ 과산화수소 훈증기와 용액의 규격
- ✓ 시설·장비 및 공기조화장치(HVAC System) 연계
- ✓ 훈증사이클과 레시피(Recipe) 관리
- ✓ 계측기, 경보, 인터록(Interlock) 및 안전상태(Safe State)
- ✓ 작업자 안전과 재입실 관리
- ✓ 전산화시스템과 데이터 무결성(Data Integrity)
- ✓ 적격성평가, 사이클 개발 및 밸리데이션
- ✓ 일상운영, 유지보수, 변경관리 및 생애주기 관리

현행 EU GMP Annex 15 는 시설·장비·지원설비·시스템에 대한 요구사항을 URS 또는 기능규격서에 정의하고, 품질에 필수적인 요소와 GMP 위험관리를 설계 초기부터 반영하며, URS 를 밸리데이션 생애주기 전체의 기준점으로 사용하도록 요구한다.

설계적격성평가(Design Qualification, DQ)에서는 URS 의 충족 여부를 확인해야 한다. 2026 년 8 월 현재 Annex 15 개정은 컨셉페이퍼 단계이므로, 본 체크리스트는 현행 Annex 15 를 기준으로 작성하되 최종 개정본 발행 시 영향평가가 필요하다. ([Public Health](#))

2. 적용범위

본 체크리스트는 다음 시스템의 신규 도입, 기존 시스템 개선 및 교체에 적용할 수 있다.

2.1 훈증 대상

- ✓ 폐쇄형 아이솔레이터(Closed Isolator)
- ✓ 개방형 아이솔레이터(Open Isolator)
- ✓ 제한접근배리어시스템(Restricted Access Barrier System, RABS)
- ✓ 단일방향공기흐름장치(Unidirectional Airflow Unit, UDAF)
- ✓ 층류장치(Laminar Airflow Unit, LAF)
- ✓ Grade B 청정구역
- ✓ 반입물품용 패스박스
- ✓ 자재 또는 부품 이송장치
- ✓ 공정장비의 내부 또는 외부 표면
- ✓ 기타 과산화수소 훈증이 필요한 구역과 장비
- ✓ 2.2 훈증시스템 유형
- ✓ 고정식 시스템(Fixed System)
- ✓ 이동식 시스템(Mobile System)
- ✓ 장비 내장형 시스템(Integrated System)

- ✓ 외부 연결형 시스템(External System)
- ✓ 증기 또는 기화 방식
- ✓ 에어로졸 또는 미세분무 방식

본 체크리스트의 모든 항목을 일률적으로 적용하지 않고, 의도된 용도, 기술방식, 시스템 복잡성, 제품위험 및 작업자 안전위험에 따라 적용 여부를 결정한다.

3. 사용자요구규격서 작성 기본원칙

EU GMP Annex 1 과 국내 무균의약품 제조기준은 청정실의 훈증 또는 증기 소독을 사용하는 경우 훈증제와 분산시스템의 효과를 이해하고 검증하도록 요구한다. 또한 설비의 모니터링 요건을 개발 초기의 사용자요구규격서에 명시하고 적격성평가에서 확인하도록 요구한다. 아이솔레이터 내부의 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)는 자동화되고 밸리데이션되며 정의된 사이클 파라미터로 관리되어야 한다.

ICH Q9(R1)은 품질위험평가가 과학적 지식과 환자보호에 근거해야 하며, 위험관리의 노력·형식성·문서화 수준은 위험 수준에 상응해야 한다고 제시한다. 따라서 URS 의 세부수준도 시스템의 중요도, 불확실성 및 복잡성에 따라 결정해야 한다. ([Ich Database](#))

표 별첨 3-1. 사용자요구규격서 작성 기본원칙

No.	작성원칙	적용방법
1	의도된 용도를 먼저 정의한다.	훈증기 모델이나 공급업체를 선정하기 전에 적용목적·대상·성능·안전 요구사항을 정의한다.
2	한 문장에 하나의 요구사항을 작성한다.	서로 독립적으로 시험하고 판정할 수 있도록 요구사항을 분리한다.
3	측정하고 검증할 수 있게 작성한다.	“적절한”, “충분한”, “신속한”과 같은 표현만 사용하지 않고 범위·시간·정확도·상태·수용기준을 명시한다.
4	원칙적으로 ‘무엇을 해야 하는가’를 기술한다.	특정 설계방식을 불필요하게 고정하지 않되, GMP·안전·시설 인터페이스에 필수적인 설계조건은 명시한다.
5	요구사항마다 고유 식별번호를 부여한다.	URS - DQ - FAT - SAT - IQ - OQ - CSV - 밸리데이션 간 추적성을 확보한다.
6	요구사항의 중요도를 구분한다.	GMP, 제품품질, 작업자 안전 및 데이터 무결성에 직접 영향을 미치는 항목을 중요 요구사항으로 분류한다.
7	정상상태와 비정상상태를 구분한다.	정상적인 계획된 훈증과 고장·오염사고·유지보수 후 실시하는 이벤트 기반 훈증 요구사항을 구분한다.
8	품질승인과 안전승인을 구분한다.	안전사용승인(Safety Release)과 GMP 사용승인(GMP Release)의 조건과 권한을 별도로 정의한다.
9	허용 운전범위와 고장상태를 함께 정의한다.	정상 설정값뿐 아니라 경고, 중단, 비상정지 및 안전상태 전환조건을 명시한다.
10	공급업체 표준 사양을 그대로 URS 로 사용하지 않는다.	공급업체 제안서는 참고자료로 사용하고 제조소의 Intended Use 와 위험평가에 따라 요구사항을 승인한다.
11	검증방법을 사전에 연결한다.	각 요구사항을 문서검토, DQ, FAT, SAT, IQ, OQ, CSV 또는 밸리데이션 중 어디에서 확인할지 정한다.
12	생애주기 전체를 포함한다.	설계·설치·운전뿐 아니라 교정, 유지보수, 변경관리, 재밸리데이션, 단종 및 사용 종료까지 고려한다.

4. 체크리스트 사용방법

4.1 중요도 분류

코드	중요도	의미
C	중요(Critical)	제품품질, 환자안전, 무균성, 작업자 안전 또는 데이터 무결성에 직접 영향을 미치는 요구사항

코드	중요도	의미
M	주요(Major)	시스템 성능, 신뢰성, 운영성 또는 유지관리성에 중대한 영향을 미치는 요구사항
N	일반(Normal)	편의성, 효율성 또는 선택적 기능에 관한 요구사항

중요도는 본 별첨의 권고분류를 참고하되, 최종적으로 제조소의 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)에 따라 확정한다.

4.2 권장 확인·검증단계

표 별첨 3-2. 확인·검증단계 코드

코드	단계	주요 확인내용
DR	문서검토(Document Review)	규격서, 도면, 인증서, 계산서, 공급업체 문서
DQ	설계적격성평가(Design Qualification)	URS 와 설계의 적합성
FAT	공장인수시험(Factory Acceptance Test)	공급업체 출하 전 기능과 문서
SAT	현장인수시험(Site Acceptance Test)	현장 설치 후 연결·인터페이스
IQ	설치적격성평가(Installation Qualification)	설치상태, 재질, 부품, 교정, 도면
OQ	운전적격성평가(Operational Qualification)	운전범위, 경보, 인터록, 비정상조건
CSV	전산화시스템밸리데이션(Computerized System Validation)	소프트웨어, 전자기록, 권한, Audit Trail
CD	사이클 개발(Cycle Development)	투입량, 분산, 노출, 에어레이션, 최악조건
VAL	혼증사이클 밸리데이션(Cycle Validation)	반복성, BI·CI, Mapping, 수용기준
OPS	일상운영 확인(Operational Verification)	SOP, 교육, 경향분석, 유지관리

5. 사용자요구규격서 작성 체크리스트

5.1 문서 및 프로젝트 기본정보

표 별첨 3-3. 문서 및 프로젝트 기본정보 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
DOC-01	URS 의 문서번호, 제목, 개정번호, 작성일 및 프로젝트명이 정의되어 있는가?	M
DOC-02	시스템명, 장비번호, 설치위치 및 자산번호 부여원칙이 정의되어 있는가?	M
DOC-03	시스템 소유자(System Owner), 공정 소유자(Process Owner), 품질보증, 엔지니어링, EHS 및 IT 의 책임이 정의되어 있는가?	C
DOC-04	URS 작성·검토·승인부서와 공급업체의 책임범위가 구분되어 있는가?	C
DOC-05	신규 구축, 기존 시스템 개선, 교체 또는 이동식 장비 도입 중 프로젝트 유형이 명확한가?	M
DOC-06	각 요구사항에 고유 URS ID, 중요도, 근거문서 및 확인단계를 부여하도록 정의되어 있는가?	C

5.2 의도된 용도 및 시스템 경계

표 별첨 3-4. 의도된 용도 및 시스템 경계 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
INT-01	시스템의 의도된 용도(Intended Use)가 대상 구역·장비, 적용목적 및 운전빈도를 포함하여 정의되어 있는가?	C
INT-02	적용대상이 Isolator, Grade A 장비, Grade B Cleanroom, Pass Box 또는 기타 장비 중 무엇인지 구분되어 있는가?	C
INT-03	시스템 경계에 훈증기, 용액, 대상 공간, HVAC, 센서, 제어시스템, 배기·분해장치 및 안전시스템이 포함되어 있는가?	C
INT-04	훈증효과를 보장할 표면·공간과 훈증범위에서 제외되는 밀폐공간 또는 포장 내부가 구분되어 있는가?	C
INT-05	대상 제품, 자재, 포장재 및 공정장비의 종류와 과산화수소 노출 가능성이 정의되어 있는가?	C
INT-06	계획된 훈증과 계획되지 않은 이벤트 기반 훈증의 적용조건이 구분되어 있는가?	C
INT-07	최소·정상·최대 처리용적과 연결공간의 포함 여부가 정의되어 있는가?	C
INT-08	향후 공간 확대, 장비 추가, 이동사용 또는 추가 레시피 개발 가능성이 고려되어 있는가?	M

5.3 GMP, CCS 및 품질위험관리

표 별첨 3-5. GMP·CCS·품질위험관리 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
GMP-01	적용되는 국내 GMP, EU GMP Annex 1·15·11, 산업안전 기준 및 제조소 내부기준이 식별되어 있는가?	C
GMP-02	과산화수소 훈증시스템의 역할이 오염관리전략(CCS)에 반영되도록 요구되어 있는가?	C
GMP-03	훈증이 청소를 대체하지 않으며 승인된 사전 세척조건이 훈증의 전제조건임을 정의하고 있는가?	C
GMP-04	훈증제와 분산시스템의 효과를 함께 개발하고 밸리데이션하도록 요구하고 있는가?	C
GMP-05	품질위험과 작업자 안전위험을 각각 평가하고 통합 관리하도록 요구하고 있는가?	C
GMP-06	중요공정파라미터(Critical Process Parameter, CPP), 안전중요파라미터 및 중요경보를 위험평가로 결정하도록 정의하고 있는가?	C
GMP-07	변경, 유지보수, 반복적인 사이클 실패 또는 안전사고 발생 시 위험평가를 재검토하도록 요구하고 있는가?	C

5.4 목표 성능 및 공정요구사항

표 별첨 3-6. 목표 성능 및 공정요구사항 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
PER-01	훈증의 목표가 생물학적 오염제거(Bio-decontamination), 살포자성 소독 또는 기타 목적으로 명확히 정의되어 있는가?	C
PER-02	목표 미생물, BI 종류, 도전수준 또는 미생물학적 수용기준의 설정원칙이 정의되어 있는가?	C
PER-03	과산화수소가 대상 공간과 중요 표면 전체에 균일하게 분산되어야 한다는 성능요건이 있는가?	C
PER-04	정상·최소·최대 적재조건과 최악조건(Worst-case Condition)이 정의되어 있는가?	C
PER-05	훈증사이클의 목표 총시간, 최대 허용시간 또는 생산운영상 요구되는 처리능력이 정의되어 있는가?	M
PER-06	에어레이션(Aeration) 종료조건과 안전한 재입실까지의 목표시간이 정의되어 있는가?	C
PER-07	훈증 후 청정도·차압·온도·습도 등 정상운전상태로의 복구요건이 정의되어 있는가?	C
PER-08	훈증 후 사용가능시간(Post Bio-decontamination Hold Time)의 설정 또는 평가 필요성이 정의되어 있는가?	C

5.5 과산화수소 훈증기 및 시스템 하드웨어

표 별첨 3-7. 훈증기 및 시스템 하드웨어 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
EQP-01	적용할 훈증기술이 증기·기화 방식인지 에어로졸·미세분무 방식인지 정의되어 있는가?	C
EQP-02	고정식, 이동식, 내장형 또는 외부 연결형 시스템 중 필요한 형식이 정의되어 있는가?	M
EQP-03	최소·정상·최대 처리용적에 적합한 훈증기 용량과 공급능력을 요구하고 있는가?	C
EQP-04	과산화수소 투입량, 투입속도 및 총 투입량을 제어·기록할 수 있도록 요구하고 있는가?	C
EQP-05	훈증제의 균일분산을 위한 공급포트, 회수포트, 순환장치 또는 보조팬 요구사항이 정의되어 있는가?	C
EQP-06	자체 촉매분해, HVAC 배기 또는 별도 에어레이션 장치의 방식과 처리능력이 정의되어 있는가?	C
EQP-07	과산화수소와 접촉하는 부품의 재질, 내화학성 및 세척가능성 요구사항이 정의되어 있는가?	C
EQP-08	이동식 장비의 이동, 보관, 연결, 주차, 전원 및 사용 전 설치확인 요구사항이 정의되어 있는가?	M
EQP-09	장비 자체진단(Self-diagnostic), 고장감지 및 부품상태 확인기능이 요구되어 있는가?	M
EQP-10	청정실 내부의 유지보수를 최소화하고 가능한 경우 외부에서 정비할 수 있도록 요구하고 있는가?	M

5.6 과산화수소 용액

표 별첨 3-8. 과산화수소 용액 요구사항 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
SOL-01	승인된 과산화수소 용액의 제품명, 제조원, 농도 및 허용범위를 정의하도록 요구하고 있는가?	C
SOL-02	순도, 불순물, 안정화제, 첨가물 및 시험성적서(Certificate of Analysis, CoA) 요구사항이 정의되어 있는가?	C
SOL-03	물질안전보건자료(Safety Data Sheet, SDS)의 제공과 최신본 유지가 요구되어 있는가?	C
SOL-04	제조번호, 유효기간, 개봉 후 사용기간 및 사용이력을 추적할 수 있도록 요구하고 있는가?	C
SOL-05	용액용기의 재질·용량·밀폐성 및 훈증기 연결방식이 정의되어 있는가?	M
SOL-06	승인되지 않은 농도나 용액의 오사용을 방지할 식별·바코드·레이피 인터록의 필요성이 평가되어 있는가?	C
SOL-07	용액 보관온도, 차광, 격리, 누출방지, 빈 용기 및 잔액 폐기방법이 정의되어 있는가?	C

5.7 시설 및 HVAC 연계

표 별첨 3-9. 시설 및 HVAC 연계 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
FAC-01	대상 공간의 설계용적, 실제 유효용적, 연결 덕트 및 부속공간이 정의되어 있는가?	C
FAC-02	벽체, 천장, 바닥, 문, 패널, 관통부 및 덕트의 밀폐성과 누설시험 요구사항이 정의되어 있는가?	C
FAC-03	배수구, 싱크, 열린 배관 및 기타 누설경로의 밀폐 또는 격리방법이 정의되어 있는가?	C
FAC-04	훈증제 투입구·회수구·분산장치의 위치와 연결방식이 정의되어 있는가?	C

URS ID	체크리스트 문항	중요도
FAC-05	정상운전, 훈증준비, 격리·재순환, 노출, 배기·Purge 및 정상복귀 운전모드가 정의되어 있는가?	C
FAC-06	각 운전모드에서 급기·배기팬, 댐퍼, 리턴, 외기 및 촉매장치의 상태가 정의되어 있는가?	C
FAC-07	훈증 중 대상구역의 압력전략과 인접구역 보호방식이 정의되어 있는가?	C
FAC-08	인접구역으로의 누출을 방지하고 감시할 수 있도록 요구되어 있는가?	C
FAC-09	에어레이션에 필요한 외기량, 배기량, 촉매성능 및 비상배기 능력의 설정원칙이 정의되어 있는가?	C
FAC-10	과산화수소가 외부로 방출되는 경우 환경·시설 안전조건과 배출경로가 정의되어 있는가?	C
FAC-11	시설표면, 실링재, HEPA 필터, 전기부품 및 기타 재질의 반복노출 적합성 요구사항이 정의되어 있는가?	C
FAC-12	건물관리시스템(Building Management System, BMS) 또는 환경모니터링시스템(Environmental Monitoring System, EMS)과의 인터페이스가 정의되어 있는가?	M

5.8 적용대상별 요구사항

EU GMP Annex 1 은 폐쇄형 아이솔레이터의 주변환경을 일반적으로 최소 Grade D, 개방형 아이솔레이터를 최소 Grade C 로 설정하고, RABS 를 이용한 무균공정의 주변환경을 최소 Grade B 로 설정한다. 아이솔레이터 내부 훈증은 자동화되고 밸리데이션되어야 하며 내부 표면과 중요구역 전체를 처리해야 한다. 패스박스와 에어락은 높은 청정등급을 보호하도록 설계하고, A·B 구역으로 연결되는 문은 동시에 열리지 않도록 인터록을 적용해야 한다.

표 별첨 3-10. Grade A 청정공기장비 및 아이솔레이터 요구사항

URS ID	체크리스트 문항	중요도
A-01	아이솔레이터, RABS, UDAF 또는 LAF 등 배리어기술의 유형과 주변환경 등급이 정의되어 있는가?	C
A-02	아이솔레이터 내부 훈증사이클이 자동으로 실행되고 정의된 파라미터로 관리되도록 요구하고 있는가?	C
A-03	내부표면, 중요구역, 충전부, 컨베이어 하부, 자재이송부 등 전체 훈증범위가 정의되어 있는가?	C
A-04	글러브 손가락을 분리하여 펼치는 등 반복 가능한 글러브 배치조건이 정의되어 있는가?	C
A-05	신속이송포트(Rapid Transfer Port, RTP), 자재이송 인터페이스 및 문 주변의 훈증요건이 정의되어 있는가?	C
A-06	아이솔레이터 본체·글러브·문·패널의 완전성 또는 누설시험과 훈증 전제조건이 정의되어 있는가?	C

표 별첨 3-11. Grade B 청정구역 요구사항

URS ID	체크리스트 문항	중요도
B-01	훈증 대상 Grade B 구역과 연결된 에어락·준비실·덕트의 포함 여부가 정의되어 있는가?	C
B-02	대공간에서 복수 훈증기, 다점 공급 또는 분산팬이 필요한지를 평가하도록 요구하고 있는가?	C
B-03	상부·중간·하부 및 장비 후면·하부의 분산 균일성을 확인하도록 요구하고 있는가?	C
B-04	장비·가구·이동식 설비의 표준 배치와 최대·최소 배치조건이 정의되어 있는가?	C
B-05	훈증 완료 후 차압, 입자, 온도·습도 및 환경모니터링 복구요건이 정의되어 있는가?	C

표 별첨 3-12. 반입물품용 패스박스 요구사항

URS ID	체크리스트 문항	중요도
P-01	패스박스 입구·출구의 연결 청정등급과 물품 이동방향이 정의되어 있는가?	C
P-02	입구문과 출구문이 동시에 열리지 않도록 문 인터록을 요구하고 있는가?	C
P-03	훈증사이클 중 양쪽 문이 잠기고 승인 전에는 출구문을 열 수 없도록 요구하고 있는가?	C
P-04	허용 물품, 최대·최소 적재량, 물품 간 간격 및 승인된 적재패턴이 정의되어 있는가?	C
P-05	물품의 하부·후면·사이 등 외부 표면에 과산화수소가 도달하도록 요구하고 있는가?	C
P-06	사이클 실패·중단 또는 잔류 과산화수소 기준 미충족 시 Grade B 측 문이 잠긴 상태를 유지하도록 요구하고 있는가?	C

표 별첨 3-13. 기타 구역·장비 요구사항

URS ID	체크리스트 문항	중요도
O-01	장비 내부, 공동부, 배관 또는 HEPA 하우징까지 훈증효과를 보장할 필요가 있는지 정의되어 있는가?	C
O-02	좁은 틈·공동부에 대한 침투성을 입증하기 위한 공정도전장치(Process Challenge Device, PCD)의 필요성이 평가되어 있는가?	C

5.9 훈증사이클 및 레시피 관리

표 별첨 3-14. 훈증사이클 및 레시피 관리 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
CYC-01	준비, 사전조건 설정, 투입, 분산, 노출, 에어레이션 및 복귀단계가 정의되어 있는가?	C
CYC-02	사이클 시작 전 온도, 습도, 문, 댐퍼, 팬, 적재상태 및 용액상태의 전제조건을 자동 확인하도록 요구하고 있는가?	C
CYC-03	각 단계의 시작조건, 설정값, 허용범위 및 종료조건을 정의할 수 있도록 요구하고 있는가?	C
CYC-04	과산화수소 투입량, 농도 또는 대체 제어값, 온도, 상대습도 및 노출시간을 기록하도록 요구하고 있는가?	C
CYC-05	레시피의 작성·변경·검토·승인권한과 버전관리를 요구하고 있는가?	C
CYC-06	승인되지 않은 레시피를 일상운영에 사용할 수 없도록 요구하고 있는가?	C
CYC-07	사이클 일시정지, 중단, 재시작 및 재실행의 허용조건과 데이터 기록방식이 정의되어 있는가?	C
CYC-08	정전, 통신장애 또는 센서고장 시 사이클 상태와 안전한 복귀절차를 정의하도록 요구하고 있는가?	C
CYC-09	계획된 일상 훈증과 이벤트 기반 훈증에 서로 다른 승인·검토절차를 적용할 수 있도록 요구하고 있는가?	C
CYC-10	사이클 종료 시 물리적 파라미터, 경보, 알람, 용액 제조번호 및 승인상태를 포함한 보고서를 생성하도록 요구하고 있는가?	C

5.10 센서·계측기·경보 및 인터록

표 별첨 3-15. 센서·계측기·경보 및 인터록 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
INS-01	공정제어용 과산화수소 센서의 측정범위, 정확도, 분해능, 응답시간 및 설치위치를 정의하도록 요구하고 있는가?	C
INS-02	작업자 안전용 과산화수소 검지기를 공정센서와 구분하여 설치하도록 요구하고 있는가?	C
INS-03	대상구역과 인접구역의 과산화수소 농도를 감시할 수 있도록 요구하고 있는가?	C

URS ID	체크리스트 문항	중요도
INS-04	온도·상대습도·압력·공기흐름 및 단계별 시간을 측정·기록하도록 요구하고 있는가?	C
INS-05	과산화수소 용액의 잔량, 투입질량 또는 사용량을 측정·기록하도록 요구하고 있는가?	C
INS-06	중요 센서와 계측기의 교정범위, 허용오차 및 교정추적성 요구사항이 정의되어 있는가?	C
INS-07	센서고장, 신호불일치 또는 측정범위 초과를 자동으로 감지하도록 요구하고 있는가?	C
INS-08	경보를 중요·주요·정보성 경보로 분류하고 중요경보를 즉시 검토하도록 요구하고 있는가?	C
INS-09	경보 발생 시 시각·청각 경보와 중앙감시 또는 원격통보 기능을 요구하고 있는가?	M
INS-10	문, HVAC, 훈증기, 배기장치 및 안전센서 간 인터록 요구사항이 정의되어 있는가?	C
INS-11	인터록 우회(Bypass) 권한, 사용사유, 사용시간 및 Audit Trail 기록을 요구하고 있는가?	C
INS-12	비상정지(Emergency Stop), 정전 및 통신장애 시 안전상태(Safe State)가 명확히 정의되어 있는가?	C

5.11 작업자 안전 및 재입실 관리

과산화수소는 비가연성 액체이지만 강한 산화제이며, 흡입이나 눈·피부 접촉으로 자극과 손상을 일으킬 수 있다. 따라서 개인보호구(Personal Protective Equipment, PPE)에만 의존하지 않고 출입통제, 누출감지, 인터록, 배기, 비상정지 및 재입실 관리를 포함하는 공학적 관리가 URS 에 반영되어야 한다. ([질병통제예방센터](#))

표 별첨 3-16. 작업자 안전 및 재입실 관리 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
SAF-01	적용 법규, SDS, 작업시간 및 EHS 위험평가에 따른 직업적 노출기준과 재입실 기준을 정의하도록 요구하고 있는가?	C
SAF-02	훈증 중 대상구역 출입을 물리적·전자적으로 통제하고 승인되지 않은 문 개방을 방지하도록 요구하고 있는가?	C
SAF-03	훈증 중임을 알리는 표시등, 경광등, 경보음 및 경고표지 요구사항이 정의되어 있는가?	C
SAF-04	인접구역 누출감지와 기준 초과 시 자동 중단·비상배기 또는 경보동작을 요구하고 있는가?	C
SAF-05	에어레이션 완료 후 가장 늦게 농도가 감소하는 위치를 포함하여 재입실 안전성을 확인하도록 요구하고 있는가?	C
SAF-06	안전사용승인과 GMP 사용승인의 판정조건 및 승인권한이 구분되어 있는가?	C
SAF-07	용액 교체·보충 시 필요한 PPE, 세안설비, 비상사위 및 유출방지설비가 정의되어 있는가?	C
SAF-08	과산화수소 용액 유출, 대상구역 누출, 작업자 노출 및 센서고장에 대한 비상대응 기능이 요구되어 있는가?	C
SAF-09	유지보수 전 잔류 과산화수소 확인, 잠금표지(Lockout/Tagout) 및 작업허가 절차가 정의되어 있는가?	C
SAF-10	안전센서, 비상정지, 출입문 잠금 및 비상배기 기능을 정기적으로 Challenge Test 하도록 요구하고 있는가?	C

5.12 전산화시스템과 데이터 무결성

EU GMP Annex 11 은 전산화시스템의 URS 가 필요한 기능을 설명하고 문서화된 위험평가 및 GMP 영향에 근거해야 하며, 요구사항이 생애주기 동안 추적되어야 한다고 요구한다. 또한 전자데이터 저장, 백업·복구, Audit Trail, 접근권한, 변경관리, 정기평가 및 업무연속성(Business Continuity)을 관리하도록 요구한다. ([Public Health](#))

표 별첨 3-17. 전산화시스템 및 데이터 무결성 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
DAT-01	훈증 제어시스템의 하드웨어, 소프트웨어, 네트워크, 데이터흐름 및 외부 인터페이스가 정의되어 있는가?	C
DAT-02	운영자, 검토자, 관리자, 엔지니어 및 공급업체의 사용자 역할과 권한분리가 정의되어 있는가?	C
DAT-03	모든 사용자가 고유 사용자계정으로 로그인하도록 요구하고 있는가?	C
DAT-04	레시피 작성·변경·승인·실행 권한이 분리되어 있는가?	C
DAT-05	GMP 관련 데이터의 생성·변경·삭제와 변경사유를 기록하는 Audit Trail 을 요구하고 있는가?	C
DAT-06	시스템 시간과 제조소 표준시간의 동기화 및 시간변경 권한통제를 요구하고 있는가?	C
DAT-07	원자료, 경보, 인터록, 센서값, 레시피 버전 및 사용자조작을 장기간 보존하도록 요구하고 있는가?	C
DAT-08	전자데이터와 Audit Trail 을 읽기 쉽고 검토 가능한 형식으로 출력할 수 있도록 요구하고 있는가?	C
DAT-09	데이터 백업주기, 백업위치, 무결성 확인 및 복구시험 요구사항이 정의되어 있는가?	C
DAT-10	BMS·EMS·LIMS 또는 EDMS 등 외부시스템과의 데이터 전송 시 값과 의미가 변경되지 않도록 검증할 것을 요구하고 있는가?	C
DAT-11	공급업체 원격접속에 대한 사전승인, 접속기록, 시간제한 및 접근권한 통제를 요구하고 있는가?	C
DAT-12	시스템 장애 시 수동대체절차, 데이터복구 및 업무연속성 시험을 요구하고 있는가?	C

5.13 적격성평가, 사이클 개발 및 밸리데이션

표 별첨 3-18. 적격성평가 및 밸리데이션 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
VAL-01	URS 요구사항을 DQ·FAT·SAT·IQ·OQ·CSV·사이클 개발 및 밸리데이션과 연결하는 추적성 매트릭스가 요구되어 있는가?	C
VAL-02	설계적적성평가에서 시스템 설계와 URS 의 충족 여부를 확인하도록 요구하고 있는가?	C
VAL-03	훈증기 출하 전 FAT 의 시험범위, 수용기준 및 제조소 입회요건이 정의되어 있는가?	M
VAL-04	현장 설치 후 전원, 통신, HVAC, 댐퍼, 문 및 안전시스템의 인터페이스를 SAT 에서 확인하도록 요구하고 있는가?	C
VAL-05	IQ 에서 장비·부품·재질·도면·계측기·교정·소프트웨어 버전 및 공급업체 문서를 확인하도록 요구하고 있는가?	C
VAL-06	OQ 에서 최소·최대 운전범위, 경보, 인터록, 비상정지, 정전 및 센서고장 조건을 시험하도록 요구하고 있는가?	C
VAL-07	사이클 개발에서 투입량, 분산, 온도·습도, 노출, 에어레이션 및 최악조건을 설정하도록 요구하고 있는가?	C
VAL-08	온도·습도·과산화수소 농도의 Mapping 위치·수량·기록주기를 개발단계에서 정하도록 요구하고 있는가?	C
VAL-09	BI·CI 의 종류, 위치, 수량, 대조군 및 수용기준을 위험기반으로 설정하도록 요구하고 있는가?	C
VAL-10	재질 적합성, 잔류 과산화수소 및 제품·포장재 영향평가를 요구하고 있는가?	C
VAL-11	독립된 밸리데이션 사이클 수와 반복성 입증전략을 과학적으로 정당화하도록 요구하고 있는가?	C
VAL-12	밸리데이션 실패, BI 양성, 센서이탈 또는 안전기준 미달 시 조사·재시험·승인원칙을 사전에 정의하도록 요구하고 있는가?	C

URS 는 밸리데이션 생애주기 전체의 기준점이며, DQ 에서는 URS 충족 여부를 확인해야 한다. OQ 는 설계된 운전범위와 최악조건을 시험해야 하며, 적합하지 않은 결과는 일탈로 기록하고 충분히 조사해야 한다. ([Public Health](#))

BI 위치·수량 설정의 세부 요구사항은 **별첨 4. 밸리데이션 시의 BI 위치·수량 설정 및 배치관리**에 따른다.

5.14 일상운영, 유지관리 및 생애주기 지원

표 별첨 3-19. 일상운영·유지관리·생애주기 체크리스트

URS ID	체크리스트 문항	중요도
OPS-01	훈증 준비, 실행, 종료, 안전사용승인 및 GMP 사용승인에 필요한 SOP 목록을 정의하도록 요구하고 있는가?	C
OPS-02	계획된 훈증과 계획되지 않은 이벤트 기반 훈증절차를 구분하도록 요구하고 있는가?	C
OPS-03	사이클 실시 전 사전 세척, 적재패턴, 문·댐퍼 상태, 장비 및 용액상태를 확인하는 Readiness Check 를 요구하고 있는가?	C
OPS-04	승인된 적재패턴과 물품배치를 사진·도면·식별번호 등으로 관리할 수 있도록 요구하고 있는가?	C
OPS-05	일상 사이클의 CPP, 경보, 에어레이션 시간, BI-CI 및 환경모니터링 결과를 경향분석하도록 요구하고 있는가?	C
OPS-06	중요 센서의 교정주기와 훈증기·축매·팬·펌프의 예방정비주기를 설정하도록 요구하고 있는가?	C
OPS-07	중요 예비품, 소모품, 축매 및 과산화수소 용액의 최소 보유량을 정의하도록 요구하고 있는가?	M
OPS-08	유지보수 후 추가 세척, 소독, 훈증, 환경모니터링 및 사용승인 필요성을 평가하도록 요구하고 있는가?	C
OPS-09	훈증시스템 공급업체와 용액 공급업체의 적격성평가 및 품질협약 필요성이 정의되어 있는가?	C
OPS-10	공급업체가 소프트웨어, 부품, 용액 또는 기술사양 변경을 사전에 통보하도록 요구하고 있는가?	C
OPS-11	작업자·검토자·관리자·유지보수자의 교육과 자격부여 요구사항이 정의되어 있는가?	C
OPS-12	정기검토, 변경관리, 재적격성평가, 재발리데이션, 단종관리 및 사용 종료 시 데이터 보존요건이 정의되어 있는가?	C

6. 공급업체 제출문서 요구사항

표 별첨 3-20. 공급업체 제출문서 체크리스트

No.	제출문서	비고
1	시스템 설명서(System Description)	
2	일반배치도(General Arrangement Drawing)	
3	공정 및 계장도(Process and Instrumentation Diagram, P&ID)	
4	기능규격서(Functional Specification, FS)	
5	설계규격서(Design Specification, DS)	
6	제어설명서(Control Narrative)	
7	입출력목록(Input/Output List, I/O List)	
8	경보목록(Alarm List)	
9	경보·인터록 매트릭스(Alarm and Interlock Matrix)	
10	안전상태 매트릭스(Safe State Matrix)	
11	계측기 목록(Instrument List)	
12	계측기 데이터시트 및 교정성적서	
13	재질목록(Material of Construction List)	
14	전기 및 네트워크 구성도	

No.	제출문서	비고
15	소프트웨어·펌웨어 버전목록	
16	사용자권한 매트릭스(User Access Matrix)	
17	데이터흐름도(Data Flow Diagram)	
18	FAT·SAT 시험계획서 및 보고서	
19	IQ·OQ 지원문서	
20	사이클 개발 및 밸리데이션 지원자료	
21	과산화수소 용액 CoA 및 SDS	
22	재질 적합성자료	
23	운전·세척·유지보수 매뉴얼	
24	예방정비 및 교정계획	
25	예비품·소모품 목록	
26	교육자료 및 교육이수기록	
27	소프트웨어 백업 및 복구절차	
28	원격접속 및 사이버보안 설명서	
29	변경통지 및 단종관리 절차	
30	공급업체 품질시스템 및 인증자료	

7. 사용자요구규격서 문장 작성 예시

표 별첨 3-21. 모호한 표현과 개선된 URS 문장 예시

구분	피해야 할 표현	개선된 요구사항 문장 예시
성능	시스템은 충분한 혼증성능을 가져야 한다.	시스템은 정의된 최소·최대 처리용적과 승인된 적재조건에서 밸리데이션된 미생물학적 수용기준을 충족하여야 한다.
센서	센서는 정확해야 한다.	공정용 과산화수소 센서의 측정범위, 정확도, 분해능 및 응답시간은 승인된 사이클의 운전범위와 경보 설정값을 측정하기에 적합하여야 한다.
안전	시스템은 안전해야 한다.	출입문 개방, 배기팬 고장, 안전센서 고장 또는 인접구역 누출경보가 발생하면 과산화수소 투입이 중단되고 시스템은 사전에 정의된 안전상태로 전환되어야 한다.
데이터	모든 데이터가 저장되어야 한다.	시스템은 센서 원자료, 레시피 버전, 사용자조작, 경보, 인터록, 사이클 중단 및 승인기록을 날짜·시간과 함께 저장하여야 한다.
에어레이션	과산화수소를 신속하게 제거해야 한다.	시스템은 승인된 에어레이션 조건에서 모든 재입실 평가위치의 과산화수소 농도가 제조소가 설정한 재입실 기준 이하임을 확인할 수 있어야 한다.
패스박스	문이 동시에 열리면 안 된다.	입구문과 출구문은 기계적 또는 전자적으로 인터록되어 동시에 열리지 않아야 하며, 혼증사이클 진행 중과 승인 전에는 양쪽 문이 잠긴 상태를 유지하여야 한다.
레시피	레시피는 관리되어야 한다.	레시피의 생성·변경·검토·승인권한은 분리되어야 하며, 승인된 버전만 일상 사이클에 사용할 수 있어야 한다.
고장	고장 시 알람이 발생해야 한다.	중요 센서 신호상실, 허용범위 이탈, 용액 부족, 팬 정지 또는 댐퍼 위치불일치가 발생하면 중요경보가 생성되고 사전에 정의된 동작이 자동으로 수행되어야 한다.

8. 사용자요구규격서 최종 검토 체크리스트

표 별첨 3-22. URS 최종 완성도 검토표

No.	최종 검토사항	비고
1	의도된 용도와 적용대상이 명확한가?	
2	시스템 경계와 제외범위가 명확한가?	
3	훈증기뿐 아니라 용액, 시설, HVAC, 안전 및 데이터시스템이 포함되어 있는가?	
4	정상운전과 비정상·이벤트 기반 운전이 구분되어 있는가?	
5	각 요구사항이 측정·시험·판정 가능한가?	
6	모호하거나 정성적인 표현이 제거되었는가?	
7	GMP 요구사항과 안전요구사항이 모두 반영되어 있는가?	
8	Safety Release 와 GMP Release 가 구분되어 있는가?	
9	전산화시스템과 데이터 무결성 요구사항이 반영되어 있는가?	
10	각 요구사항에 중요도와 검증단계가 부여되어 있는가?	
11	공급업체 제출문서와 기술지원 범위가 정의되어 있는가?	
12	변경관리와 재발리데이션 요구사항이 정의되어 있는가?	
13	최종 사용자, 품질보증, 엔지니어링, 밸리데이션, EHS 및 IT 가 검토하였는가?	
14	URS 와 위험평가 결과가 서로 일치하는가?	
15	URS 요구사항 추적성 매트릭스를 작성할 수 있는가?	

9. 핵심 실무원칙

과산화수소 훈증시스템의 사용자요구규격서는 훈증기 구매를 위한 단순한 장비사양서가 아니다. 다음의 통합된 요구사항을 설계 초기부터 정의하는 생애주기 기준문서이다.

훈증기 + 과산화수소 용액 + 대상 시설·장비 + HVAC + 분산·배기시스템 + 센서·계측기 + 제어시스템 + 안전시스템 + 데이터 + 운전절차

URS 작성 시 가장 중요한 질문은 다음과 같다.

시스템이 어디에서, 무엇을, 어떤 조건으로, 어느 수준까지 수행해야 하는가?

시스템이 정상적으로 작동하지 않을 때 제품·무균제조환경·작업자를 어떻게 보호할 것인가?

요구사항의 충족 여부를 어떤 시험과 문서로 입증할 것인가?

과산화수소 훈증시스템의 성공은 공급업체의 장비성능만으로 결정되지 않는다. 사용자요구규격서에서 훈증제와 분산시스템, 시설·HVAC, 훈증사이클, 안전, 데이터 무결성 및 생애주기 관리까지 하나의 시스템으로 정의해야 설계·적격성평가·사이클 개발·밸리데이션 및 일상운영이 일관되게 연결될 수 있다.

우수한 URS 는 필요한 기능을 빠짐없이 나열한 문서가 아니라, 품질위험과 안전위험을 설계요구사항으로 전환하고 그 충족 여부를 생애주기 동안 추적할 수 있게 만든 문서이다.

별첨 4. 밸리데이션 시의 BI 위치·수량 설정 및 배치관리

1. 목적

본 별첨의 목적은 아이솔레이터(Isolator), Grade A 청정공기장비(Clean Air Equipment), Grade B 청정구역(Cleanroom), 반입물품용 패스박스(Pass Box) 및 기타 구역·장비에 대한 과산화수소 훈증 밸리데이션 시 다음 사항을 과학적이고 일관되게 수행하기 위한 실무기준을 제시하는 것이다.

1. 생물학적 지시계(Biological Indicator, BI)의 위치선정
2. BI 수량과 위치별 반복수 설정
3. BI 배치·식별·회수 및 시험실 인계관리
4. BI 결과의 판정과 일탈관리
5. 시설·장비·훈증사이클 변경 시 BI 위치와 수량의 재평가

국내 무균의약품 제조기준은 BI를 멸균과정 또는 소독주기의 유효성을 확인하기 위해 멸균기, 적재물 또는 작업실의 특정 위치에 두는 미생물 개체군으로 정의하며, BI는 해당 공정에 대한 저항성을 근거로 선정·검증하도록 요구한다. 또한 아이솔레이터 내부의 생물학적 오염제거(Bio-decontamination)는 정해진 사이클 변수 내에서 자동화되고 밸리데이션되며 관리되어야 하고, 청정실 훈증에서는 훈증제와 분산시스템의 효과를 이해하고 검증해야 한다.

EU GMP Annex 1 도 아이솔레이터 내부의 Bio-decontamination 이 자동화되고 밸리데이션되며 정의된 사이클 파라미터로 관리되어야 하고, 훈증방법은 내부 표면과 중요구역 전체를 효과적으로 처리해야 한다고 규정한다. 다만 현행 규정은 모든 시스템에 공통으로 적용되는 고정된 BI 위치 수나 BI 수량을 제시하지 않는다. 따라서 위치와 수량은 적용대상, 시스템 경계, 공기흐름, 장비형상, 적재조건 및 사이클 개발자료를 근거로 설정해야 한다는 것이 본 별첨의 기본 입장이다.

EU GMP Annex 15 는 적격성평가와 밸리데이션의 범위·수준을 문서화된 품질위험관리(Quality Risk Management, QRM)에 따라 결정하고, 밸리데이션 실시계획서에 시험대상, 수용기준 및 샘플링계획과 그 선정근거를 사전에 정의하도록 요구한다. ([Public Health](#))

2. 적용범위

본 별첨은 다음 과산화수소 훈증 대상에 적용한다.

2.1 Grade A 관련 장비

- ✓ 폐쇄형 또는 개방형 아이솔레이터(Isolator)
- ✓ 랍스(Restricted Access Barrier System, RABS)
- ✓ 단일방향공기흐름장치(Unidirectional Airflow Unit, UDAF)
- ✓ 층류장치(Laminar Airflow Unit, LAF)
- ✓ 기타 Grade A 청정공기장비

2.2 Grade B 관련 구역

- ✓ Grade B 청정실(Cleanroom)
- ✓ Grade B 에어락(Airlock)
- ✓ 훈증시스템 경계에 포함된 준비실 및 연결공간
- ✓ Grade B 반입물품용 패스박스(Pass Box)

2.3 기타 적용대상

- ✓ 밀폐형 공정장비
- ✓ 자재 또는 부품 이송장치
- ✓ 신속이송포트(Rapid Transfer Port, RTP)
- ✓ HEPA 필터 하우징
- ✓ 덕트 또는 연결공간
- ✓ 위험평가에 따라 과산화수소 훈증이 필요한 기타 구역·장비

본 별첨은 BI의 균주, 포자수, D 값, 운반체(Carrier), 저항성 및 배양조건을 상세히 선정하는 절차를 대신하지 않는다. 이러한 BI 자체의 규격은 승인된 BI 규격서, 시험방법 및 과산화수소 훈증사이클 개발자료에 따라 관리해야 한다. ISO 11138-7은 BI의 선정·사용·결과해석에 대한 일반적인 지침을 제공하며, PDA Technical Report No. 51은 가스 및 증기상 오염제거 공정에 사용하는 BI의 규격·제조·관리·사용을 다룬다. (ISO)

3. BI 위치와 수량 설정의 기본원칙

표 별첨 4-1. BI 위치·수량 설정의 기본원칙

No.	기본원칙	실무적 의미
1	BI 위치를 먼저 결정하고 수량을 결정한다.	BI 수량을 먼저 정한 후 공간에 균등하게 나누어 배치하지 않는다.
2	공간적 대표성을 우선한다.	한 위치에 여러 개의 BI를 배치하는 것보다 서로 다른 최악조건 위치를 충분히 포함하는 것이 우선이다.
3	비동등 위치는 각각 평가한다.	구조, 공기흐름, 재질, 적재조건 또는 중요도가 다른 위치를 근거 없이 하나의 대표위치로 통합하지 않는다.
4	최악조건 위치를 중심으로 선정한다.	과산화수소가 도달하기 어렵고 필요한 노출조건을 유지하기 어려운 위치를 포함한다.
5	중요 대표위치를 포함한다.	훈증 실패 시 무균공정이나 Grade A-B 환경에 미치는 영향이 큰 위치를 포함한다.
6	개발자료와 위험평가를 함께 사용한다.	도면 검토만으로 결정하지 않고 Mapping, 공기흐름, 예비사이클 및 적재자료를 반영한다.
7	위치별 반복수와 사이클 반복수를 구분한다.	한 위치에 여러 BI를 배치하는 것과 독립된 사이클에서 동일 위치를 반복하는 것을 별도로 관리한다.
8	고정된 면적·체적 산식을 적용하지 않는다.	“몇 m ² 당 BI 1 개” 또는 “몇 m ³ 당 BI 1 개”와 같은 산식만으로 수량을 정하지 않는다.
9	다수결로 판정하지 않는다.	복수 BI 중 하나라도 양성인 경우 일탈로 처리하고 원인을 조사한다.
10	위치와 수량은 사전에 승인한다.	밸리데이션 수행 중 결과에 따라 임의로 위치나 수량을 변경하지 않는다.

BI 위치선정의 핵심 질문은 다음과 같다.

과산화수소가 도달하기 가장 어렵고, 필요한 농도와 노출시간을 확보하기 어려우며, 해당 위치에서 훈증효과가 불충분할 경우 제품 또는 무균제조환경에 미치는 영향이 가장 큰 곳은 어디인가?

4. 주요 용어의 정의

표 별첨 4-2. BI 위치·수량 설정 관련 주요 용어

No.	용어	영문	정의
1	생물학적 지시계	Biological Indicator, BI	과산화수소 훈증사이클의 미생물 불활성화 성능을 평가하기 위해 정의된 미생물을 포함하는 시험시스템

No.	용어	영문	정의
2	고유 BI 위치	Unique BI Location	공기흐름, 구조, 재질, 적재상태 또는 공정중요도 측면에서 다른 위치로 대체하기 어려운 독립된 BI 위치
3	최악조건 위치	Worst-case Location	과산화수소의 도달·분산·노출이 가장 불리할 것으로 예상되거나 개발시험에서 불리한 결과가 확인된 위치
4	중요 대표위치	Critical Representative Location	해당 위치의 혼증 실패가 제품, 중요 표면 또는 무균공정에 중대한 영향을 줄 수 있는 대표위치
5	동등 위치군	Equivalence Group	구조, 재질, 공기흐름, 혼증제 이동경로, 적재조건 및 공정중요도가 과학적으로 동등하다고 입증된 위치의 집합
6	위치별 반복 BI	Replicate BI	동일한 위치 또는 매우 근접한 동일 조건에 복수로 배치하는 BI
7	독립 밸리데이션 사이클	Independent Validation Cycle	동일한 승인조건을 사용하되 별도의 준비·실행·종료 및 데이터세트를 갖는 독립적인 혼증사이클
8	노출 BI	Exposed BI	실제 혼증 대상구역에 배치되어 과산화수소에 노출되는 BI
9	성장양성대조	Positive Growth Control	BI 미생물의 생존성과 배양조건의 적절성을 확인하기 위해 혼증에 노출하지 않고 배양하는 BI
10	음성배지대조	Negative Media Control	배지 또는 시험조작 과정의 오염 여부를 확인하기 위한 미접종 대조시험
11	BI 배치도	BI Location Map	BI 위치번호, 좌표, 높이, 방향, 부착방법, 위치선정 근거 및 사진 등을 나타낸 도면
12	BI 위치선정 매트릭스	BI Location Justification Matrix	후보 위치별 위험요소, 위험등급, 선정·제외 근거 및 적용사이클을 기록한 문서

5. 역할과 책임

표 별첨 4-3. BI 위치·수량 설정 및 배치관리의 역할과 책임

조직	주요 역할과 책임
밸리데이션부서	위치선정 전략, 수량 산정, 밸리데이션 실시계획서 및 BI 배치도 작성
미생물시험부서	BI 규격 확인, 제조번호·유효기간 관리, 배양·판정 및 대조시험 관리
엔지니어링부서	장비형상, HVAC, 혼증제 투입·회수경로, 센서 및 공기흐름 자료 제공
제조·운영부서	실제 적재패턴, 장비상태, 작업위치 및 접근성 정보 제공
품질보증부서	위험평가, 위치·수량 설정, 수용기준, 일탈 및 최종 결과 승인
EHS 또는 안전관리부서	BI 배치·회수 작업의 과산화수소 노출위험과 재입실 조건 검토
공급업체	혼증기술, 분산방식, 추천 센서위치 및 장비별 기술자료 제공

공급업체가 BI 위치를 제안하더라도 최종 위치와 수량은 제조업체의 실제 설치상태, Intended Use, 위험평가 및 사이클 개발결과를 근거로 제조업체가 승인해야 한다.

6. BI 위치선정

6.1 시스템 경계 설정

BI 위치선정에 앞서 과산화수소 혼증으로 효과를 보장하려는 시스템 경계(System Boundary)를 명확히 설정해야 한다.

시스템 경계에는 다음을 포함할 수 있다.

- ✓ 대상구역의 내부 표면
- ✓ 장비 외부 또는 내부 표면
- ✓ 글러브와 하프슈트(Half-suit)

- ✓ 신속이송포트(RTP)
- ✓ 패스박스 챔버와 적재물 외부 표면
- ✓ 연결 덕트 및 HEPA 필터 하우징
- ✓ 문, 패널, 가스켓 및 관통부
- ✓ 혼증제의 공급·회수경로

혼증효과를 주장하지 않는 밀폐된 부품 내부, 포장 내부 또는 혼증제가 물리적으로 도달할 수 없는 공동부는 시스템 경계에서 명확히 제외해야 한다. 해당 내부까지 혼증효과를 보장하려면 별도의 BI 또는 공정도전장치(Process Challenge Device, PCD)를 사용하여 침투성을 입증해야 한다.

6.2 위치선정을 위한 사전자료

다음 자료를 종합적으로 검토하여 BI 후보 위치를 선정한다.

1. 시설·장비 배치도(Layout)
2. 공정 및 계장도(Process and Instrumentation Diagram, P&ID)
3. 혼증제 투입구·회수구 위치
4. 급기·리턴·배기구 위치
5. 공기흐름 시각화(Airflow Visualization) 자료
6. 온도·상대습도 매핑(Temperature and Relative Humidity Mapping) 자료
7. 과산화수소 농도 매핑(Hydrogen Peroxide Concentration Mapping) 자료
8. 화학적 지시계(Chemical Indicator, CI) 결과
9. 최대·최소 적재패턴
10. 재질 적합성 및 과산화수소 흡착·분해 특성
11. 혼증사이클 개발결과
12. 예비 BI 시험결과
13. 에어레이션(Aeration) 결과
14. 과거 밸리데이션·재밸리데이션 및 일탈이력

국내 및 EU 무균의약품 제조기준은 아이솔레이터 내부의 전체 표면과 중요구역이 적절한 방법으로 처리되어야 하며, 청정실에서는 혼증제뿐 아니라 분산시스템의 효과까지 이해하고 검증하도록 요구한다. 따라서 BI 위치는 단순한 도면상의 균등배치보다 실제 분산성 자료를 근거로 선정하는 것이 적절하다.

6.3 BI 후보 위치 도출

표 별첨 4-4. BI 후보 위치선정 요소

선정요소	평가질문	대표적인 후보 위치
투입구와의 거리	혼증제 투입구에서 멀리 떨어져 있는가?	반대편 모서리, 원격 챔버
공기흐름	저유속 또는 정체구역인가?	장비 후면·하부, 벽면 모서리
높이	상·중·하부의 노출조건이 다를 수 있는가?	천장 인근, 작업높이, 바닥 인근
장비형상	굴곡, 틈, 주름 또는 복잡한 구조인가?	글러브 끝, 가스켓, RTP
적재 차폐	물품이나 장비에 의해 가려지는가?	적재물 하부·후면·사이

선정요소	평가질문	대표적인 후보 위치
공정중요도	실패 시 중요 표면이나 Grade A 에 영향을 주는가?	충전부, 자재이송 인터페이스
재질	과산화수소의 흡착·분해 가능성이 높은가?	실리콘, 탄성체, 포장재 주변
변동성	사이클마다 설치 또는 적재상태가 달라지는가?	이동식 장비, 글러브, 가변 적재물
개발결과	낮은 농도 또는 경계결과가 확인되었는가?	Mapping 최저점, CI 약반응 위치
에어레이션	잔류 과산화수소 제거가 느린 위치인가?	흡착성 재질 주변, 폐쇄적 모서리

훈증효과의 최악조건 위치와 에어레이션의 최악조건 위치는 반드시 일치하지 않을 수 있다. BI 는 미생물학적 훈증효과를 평가하는 위치를 중심으로 선정하고, 잔류 과산화수소와 재입실 안전은 별도의 과산화수소 센서 또는 안전검지기를 통해 평가해야 한다.

6.4 위치별 위험평가

본 별첨에서는 후보 위치를 다음 세 요소로 평가하는 실무모델을 권고한다.

표 별첨 4-5. BI 위치 위험평가 요소

평가요소	영문	평가내용
공정중요도	Process Criticality, C	해당 위치의 훈증 실패가 제품, 중요표면 또는 무균공정에 미치는 영향
노출난이도	Exposure Difficulty, E	과산화수소가 도달하고 필요한 노출조건을 유지하기 어려운 정도
불확실성·변동성	Uncertainty and Variability, U	데이터 부족, 수동설정, 적재변화 또는 사이클 간 변동 가능성

각 요소를 제조소에서 정의한 등급으로 평가할 수 있으며, 반정량적 방법을 사용하는 경우 다음 산식을 적용할 수 있다.

BI 위치 위험점수(BI Location Risk Score) = $C \times E \times U$

위험점수의 등급구간은 시스템의 복잡성과 제조소의 위험관리 절차에 따라 별도로 정의해야 한다. 점수 자체보다 다음 원칙이 중요하다.

- ✓ 위험도가 높은 비동등 위치는 최초 밸리데이션의 모든 사이클에 포함한다.
- ✓ 중간 위험 위치는 동등성 입증 여부에 따라 각각 포함하거나 대표위치를 선정한다.
- ✓ 낮은 위험 위치를 제외할 경우에는 사이클 개발자료와 Mapping 자료에 근거한 제외사유를 기록한다.

6.5 동등 위치군 설정

여러 위치를 하나의 동등 위치군(Equivalence Group)으로 묶으려면 최소한 다음 조건이 유사하거나 동등해야 한다.

1. 구조와 형상
2. 표면재질
3. 훈증제 투입구·회수구와의 관계
4. 공기흐름 특성
5. 온도·상대습도 및 과산화수소 농도
6. 적재조건과 차폐상태
7. 공정중요도
8. 사이클 개발결과

대칭으로 보이는 두 위치라도 실제 공기흐름이나 적재상태가 다르면 동등 위치로 간주해서는 안 된다. 동등성 입증자료가 부족하면 별도의 고유 위치로 관리한다.

6.6 BI 배치도 확정

BI 배치도에는 다음 정보를 포함한다.

- ✓ BI 위치번호
- ✓ 구역·장비명
- ✓ 평면 좌표
- ✓ 설치높이
- ✓ 표면재질
- ✓ BI 방향
- ✓ 부착방법
- ✓ 적재물과의 관계
- ✓ 위치선정 근거
- ✓ 위험등급
- ✓ 동등 위치군
- ✓ 인접 온도·습도·과산화수소 센서
- ✓ 인접 CI
- ✓ 배치사진
- ✓ 회수순서
- ✓ 적용 밸리데이션 사이클

7. 적용대상별 BI 후보 위치

7.1 아이솔레이터 및 Grade A 청정공기장비

표 별첨 4-6. 아이솔레이터 및 Grade A 장비의 BI 후보 위치

구분	BI 후보 위치
거리·분산	훈증제 투입구에서 가장 먼 위치, 독립된 각 챔버 또는 모듈
글러브	손가락 끝, 손가락 사이, 주름부, 글러브와 포트의 연결부
공정장비	충전부 주변, 컨베이어 하부·후면, 가이드와 스태빌 내부
이송부	신속이송포트, 알파·베타 포트, 자재이송 인터페이스
구조부	문, 가스켓, 패널 연결부, 모서리, 작업대 하부
공기흐름	저유속 위치, 장비 후면, 리턴에어 인근
기타	하프슈트 굴곡부, 유지보수 후 재조립부, 복잡한 배관·케이블 주변

아이솔레이터 밸리데이션 시 글러브는 승인된 형상으로 펼치고 손가락이 서로 분리되도록 배치해야 한다. 글러브 위치와 형상이 사이클마다 달라지면 과산화수소 노출조건도 변할 수 있으므로, 글러브 배치상태는 승인된 밸리데이션 조건으로 관리하는 것이 적절하다.

7.2 Grade B 청정구역

Grade B 청정구역은 바닥면적만을 기준으로 BI 를 균등 배치하지 않고, 공기조화구역과 공기흐름 특성을 기준으로 구획하여 평가한다.

주요 후보 위치는 다음과 같다.

- ✓ 각 독립 공기조화장치(HVAC) 구역
- ✓ 훈증기 또는 분산장치에서 가장 먼 위치
- ✓ 상부·중간·하부의 대표위치
- ✓ 급기구와 리턴구에서 모두 먼 위치
- ✓ 대형 장비 후면과 하부
- ✓ 작업대 아래
- ✓ 장비와 벽 사이의 좁은 공간
- ✓ 벽면 모서리와 알코브(Alcove)
- ✓ 에어락 또는 연결공간
- ✓ 패스박스 주변
- ✓ 공기흐름 시각화에서 확인된 정체구역
- ✓ 과산화수소 농도 Mapping 최저점
- ✓ 온도·상대습도 Mapping 경계위치

7.3 반입물품용 패스박스

패스박스는 빈 챔버 상태뿐 아니라 승인된 최악 적재패턴(Worst-case Load Pattern)에서 평가해야 한다.

주요 후보 위치는 다음과 같다.

- ✓ 상부·하부 모서리
- ✓ 훈증제 투입구에서 가장 먼 위치
- ✓ 회수구 또는 리턴구 반대편
- ✓ 챔버 중앙
- ✓ 선반 하부
- ✓ 적재물 하부와 후면
- ✓ 적재물 사이
- ✓ 문과 가스켓 주변
- ✓ 최대 적재 시 가려지는 표면
- ✓ 과산화수소 흡착성이 높은 포장재 주변
- ✓ 문 인터록 또는 이송 인터페이스 주변

BI 를 밀봉포장 내부에 배치하고 포장 내부까지 훈증효과가 있다고 주장해서는 안 된다. 패스박스 훈증의 Intended Use 가 반입물품의 외부 표면 처리라면 BI 도 실제로 과산화수소에 노출되는 외부 표면조건을 대표하도록 배치해야 한다.

7.4 기타 구역·장비

복잡한 공동부, 좁은 틈 또는 장비 내부까지 훈증범위에 포함하려면 다음 사항을 평가한다.

- ✓ 실제 과산화수소 유입경로
- ✓ 공동부 입구 크기와 깊이
- ✓ 내부 공기교환 가능성
- ✓ 응축 또는 과도한 흡착 가능성
- ✓ BI 의 설치·회수 가능성
- ✓ 공정도전장치(PCD)의 필요성

- ✓ 해당 위치까지 훈증효과를 주장해야 하는 공정상 필요성

8. BI 수량 설정

8.1 BI 수량을 구성하는 요소

BI 수량은 다음 세 가지를 구분하여 설정한다.

1. 고유 BI 위치 수(Unique BI Locations)
2. 위치별 BI 반복수(Replicates per Location)
3. 독립 밸리데이션 사이클 수(Independent Validation Cycles)

한 사이클의 노출 BI 수는 다음과 같이 산정할 수 있다.

사이클당 노출 BI 수 = 각 고유 위치의 BI 반복수 합계

모든 사이클에서 동일한 BI 배치계획을 적용하는 경우 총 노출 BI 수는 다음과 같다.

총 노출 BI 수 = 사이클당 노출 BI 수 × 독립 밸리데이션 사이클 수

전체 시험에 필요한 BI 수는 다음과 같이 관리한다.

전체 BI 수 = 총 노출 BI 수 + 성장양성대조 BI + 필요한 예비 BI

음성배지대조는 미접종 배지를 사용하는 경우 BI 수량에 포함하지 않고 별도의 시험대조로 관리한다.

8.2 고유 BI 위치 수 결정

본 별첨에서는 다음에 해당하는 비동등 조건마다 최소한 하나의 대표 BI 위치를 선정할 것을 권고한다.

- ✓ 독립된 챔버 또는 모듈
- ✓ 독립된 HVAC 또는 공기순환구역
- ✓ 서로 다른 훈증제 공급·회수경로
- ✓ 상·중·하부의 서로 다른 노출조건
- ✓ 서로 다른 중요 공정인터페이스
- ✓ 서로 다른 복잡한 형상
- ✓ 서로 다른 적재 차폐조건
- ✓ 과산화수소 반응성이 다른 재질군
- ✓ Mapping 에서 확인된 최저 또는 경계위치
- ✓ 사이클 개발에서 경계결과가 나타난 위치

고유 위치 수는 면적·체적만으로 결정하지 않는다. 작은 아이솔레이터라도 구조와 공정인터페이스가 복잡하면 많은 BI 위치가 필요할 수 있고, 상대적으로 큰 공간이라도 공기흐름과 훈증제 분산이 단순하고 균일하게 입증되면 위험기반으로 위치를 설정할 수 있다.

8.3 위치별 반복수 결정

표 별첨 4-7. 위험도에 따른 BI 반복수 설정 원칙

위치 구분	최초 밸리데이션 적용원칙	위치별 반복수
고위험 비동등 위치	모든 밸리데이션 사이클에 포함	최소 1 개, 불확실성이 큰 경우 복수 BI 고려
최고위험 또는 경계위치	모든 밸리데이션 사이클에 포함	복수 BI 배치를 우선 검토
중간위험 위치	대표위치 또는 동등 위치군별 포함	일반적으로 위치당 1 개에서 시작

위치 구분	최초 밸리데이션 적용원칙	위치별 반복수
저위험 위치	제외 가능하나 근거 필요	개발·Mapping 자료로 정당화
개발 중 BI 양성 위치	개선 후 밸리데이션에 반드시 포함	복수 BI 또는 강화된 반복 검토
가변 적재·가변형상 위치	최악조건별로 포함	변동성에 따라 복수 BI 고려

위치당 BI 수를 증가시키는 조건은 다음과 같다.

- ✓ 사이클 개발 중 BI 양성 또는 경계결과가 발생한 위치
- ✓ 과산화수소 농도 편차가 큰 위치
- ✓ 복잡한 공동부 또는 이송 인터페이스
- ✓ 적재상태에 따라 차폐 정도가 변하는 위치
- ✓ 수동설정에 따른 변동성이 큰 위치
- ✓ 실제 설치상태에 대한 데이터가 부족한 위치
- ✓ BI 자체의 국부적 변동을 추가로 확인해야 하는 위치

동일 위치에 BI를 여러 개 배치하는 것은 해당 위치의 반복성과 BI 변동을 평가하는 방법이지, 다른 중요 위치를 제외하기 위한 대체수단이 아니다.

공간적 대표성 확보 → 독립된 사이클 반복 → 최고위험 위치의 복수 BI 배치의 순서로 적용하는 것이 적절하다.

8.4 독립 밸리데이션 사이클 수

독립 밸리데이션 사이클 수는 다음 요소를 근거로 별도로 정당화해야 한다.

- ✓ 훈증기술의 신규성
- ✓ 시스템 복잡성
- ✓ 자동화 수준
- ✓ 시설·장비와 적재조건의 변동성
- ✓ 사이클 개발자료의 충분성
- ✓ 동일·유사 시스템의 사전지식
- ✓ 최악조건의 수
- ✓ BI 및 물리적 Mapping 결과
- ✓ 공급업체 자료의 적용 가능성
- ✓ 사이클 실패가 제품에 미치는 영향

일반적인 공정 밸리데이션의 반복횟수를 과산화수소 훈증에 근거 없이 자동 적용해서는 안 된다. 승인된 밸리데이션 실시계획서에 독립 사이클 수와 그 과학적 근거를 명시해야 한다. Annex 15 는 밸리데이션의 샘플링계획과 수행범위가 QRM 에 기반하고, 해당 수량이 공정의 변동과 재현성을 평가하기에 충분하도록 제조업체가 정당화할 것을 요구한다. ([Public Health](#))

8.5 BI 수량 산정 예시

다음은 BI 수량 산정방법을 설명하기 위한 가상의 예이며, 규정상 최소수량을 의미하지 않는다.

표 별첨 4-8. BI 수량 산정 예시

위치 구분	고유 위치 수	위치당 BI 수	사이클당 BI 수
최고위험 위치	3	2	6
기타 고위험 위치	5	1	5

위치 구분	고유 위치 수	위치당 BI 수	사이클당 BI 수
중간위험 대표위치	6	1	6
합계	14	—	17

승인된 밸리데이션계획에서 독립 사이클 수를 3 회로 설정하였다면 다음과 같다.

17 개/사이클 × 3 사이클 = 총 51 개의 노출 BI

여기에 성장양성대조 BI와 시험수행에 필요한 예비 BI를 별도로 추가한다.

이 예에서 중요한 것은 51 이라는 숫자가 아니라 다음의 정당화이다.

- ✓ 왜 14 개의 고유 위치를 선정했는가?
- ✓ 왜 3 개 위치에 복수 BI를 배치했는가?
- ✓ 어떤 위치를 제외했으며 그 근거는 무엇인가?
- ✓ 동등 위치군은 어떻게 입증했는가?
- ✓ 독립 밸리데이션 사이클 수는 왜 적절한가?

9. BI 배치·식별 및 회수관리

9.1 BI 입고 및 사용 전 확인

BI 사용 전 다음 사항을 확인한다.

- ✓ BI 제조업체
- ✓ BI 제품명과 규격
- ✓ 시험 미생물
- ✓ 표시 포자수
- ✓ 해당 훈증공정에 대한 저항성 자료
- ✓ D 값 또는 관련 저항성 정보
- ✓ 운반체(Carrier) 재질
- ✓ 제조번호
- ✓ 유효기간
- ✓ 보관조건
- ✓ 시험성적서(Certificate of Analysis, CoA)
- ✓ 포장상태
- ✓ 사용수량
- ✓ 성장양성대조 수량

국내 무균의약품 제조기준은 BI의 품질이 D 값, 미생물 수 및 순도에 의해 규정된다고 명시한다.

9.2 BI 식별체계

각 BI에는 고유 식별번호를 부여한다.

권장 식별 예시는 다음과 같다.

시설/장비 코드 - 사이클 번호 - 위치 번호 - 반복 번호

예:

ISO-01 - VAL03 - L07 - R02

- ✓ ISO-01: 아이솔레이터 식별번호

- ✓ VAL03: 세 번째 밸리데이션 사이클
- ✓ L07: 일곱 번째 BI 위치
- ✓ R02: 해당 위치의 두 번째 반복 BI

9.3 BI 배치방법

BI 배치 시 다음 사항을 준수한다.

1. 승인된 BI 배치도에 따라 배치한다.
2. BI의 노출면이 과산화수소와 접촉할 수 있도록 배치한다.
3. 테이프, 고정구 또는 라벨이 BI 노출면을 가리지 않도록 한다.
4. BI의 방향과 부착방법을 사이클마다 동일하게 유지한다.
5. 실제 공정에서 발생하지 않는 인위적인 과도 차폐조건을 만들지 않는다.
6. 접촉면 또는 공동부를 평가하려는 경우에는 그 목적을 계획서에 명시한다.
7. 적재물과 BI의 상대적 위치를 사진으로 기록한다.
8. BI를 배치한 후 대상구역을 최종 확인하고 배치수량을 대조한다.
9. 밸리데이션 수행 중 임의로 BI를 이동하거나 추가하지 않는다.
10. BI 배치작업이 청정구역이나 장비상태에 미치는 영향을 평가한다.

9.4 BI 회수 및 시험실 인계

훈증사이클 종료 후 다음 절차에 따라 BI를 회수한다.

- ✓ 안전한 재입실 기준 충족 확인
- ✓ 승인된 회수순서 적용
- ✓ BI 위치번호와 실제 BI 식별번호 대조
- ✓ 회수 BI 외관 확인
- ✓ 분실·손상·습윤 여부 확인
- ✓ 배치수량과 회수수량의 100% 대조
- ✓ 회수시간 기록
- ✓ 시험실 인계시간 기록
- ✓ 승인된 운반용기와 운반조건 적용
- ✓ 관리연계성(Chain of Custody) 유지
- ✓ 승인된 시간 내 배양 시작

표 별첨 4-9. BI 배치·회수 기록의 필수항목

구분	기록항목
BI 정보	제조업체, 제품명, 제조번호, 유효기간, 포자수
위치 정보	위치번호, 구역·장비명, 좌표, 높이, 방향
배치 정보	배치일시, 배치자, 확인자, 부착방법
사이클 정보	레시피, 사이클 번호, 용액 제조번호
회수 정보	회수일시, 회수자, BI 상태, 회수수량
시험실 인계	인계일시, 인계자, 인수자, 운반조건

구분	기록항목
시험결과	배양조건, 판정일, 성장·비성장 결과
일탈	분실, 손상, 양성, 대조시험 부적합 및 관련 일탈번호

10. BI 결과의 판정과 일탈관리

10.1 기본 수용기준

최종 수용기준은 밸리데이션 실시계획서에 사전 정의해야 하며, 일반적으로 다음 사항을 포함한다.

1. 모든 노출 BI 의 결과가 사전 정의된 미생물학적 수용기준을 충족할 것
2. 성장양성대조 BI에서 정상적인 성장이 확인될 것
3. 음성배지대조에서 미생물 성장이 없을 것
4. BI 의 배치수량과 회수량이 일치할 것
5. BI 의 제조번호, 유효기간 및 보관조건이 적합할 것
6. 승인된 BI 위치와 적재패턴이 유지될 것
7. 과산화수소 훈증사이클의 중요공정파라미터가 수용기준을 충족할 것
8. BI 결과에 영향을 줄 수 있는 중대한 경보·일탈이 없을 것

10.2 복수 BI 의 판정

동일 위치에 복수 BI 를 배치한 경우 다음 원칙을 적용한다.

복수 BI 중 하나라도 양성이면 다수결로 적합 판정하지 않고, 밸리데이션 일탈로 기록하여 조사한다.

예를 들어 동일 위치의 BI 3 개 중 2 개가 비성장이고 1 개가 성장한 경우, 이를 “2 대 1 이므로 적합”으로 판정해서는 안 된다. 다음 가능성을 모두 평가해야 한다.

- ✓ 실제 과산화수소 노출부족
- ✓ 국부적 분산불량
- ✓ BI 의 위치 또는 방향 차이
- ✓ BI 자체의 저항성 변동
- ✓ BI 포장 또는 Carrier 문제
- ✓ 배치·회수 중 오염
- ✓ 시험실 취급오류
- ✓ 배양 또는 판독오류
- ✓ 훈증기·센서·HVAC 이상

Annex 15 는 사전 정의된 수용기준을 충족하지 못한 결과를 일탈로 기록하고 충분히 조사하며, 밸리데이션에 미치는 영향을 최종보고서에서 평가하도록 요구한다. ([Public Health](#))

10.3 BI 양성 조사

표 별첨 4-10. BI 양성 조사 시 주요 확인사항

조사영역	주요 확인사항
BI 자체	제조번호, 포자수, D 값, 순도, 유효기간, 보관상태

조사영역	주요 확인사항
BI 위치	위치번호, 방향, 부착방법, 차폐상태, 위치변경 여부
훈증기	투입량, 공급압력, 펌프, 발생부, 분산팬
과산화수소 용액	농도, 제조번호, 유효기간, 보관조건
시설·HVAC	문, 가스켓, 댐퍼, 팬, 누설, 압력상태
공정파라미터	온도, 상대습도, 농도, 노출시간, Aeration
적재조건	적재패턴, 물품 간격, 비승인 물품, 장비위치
시험실	운반시간, 배양조건, 배지, 판독, 교차오염
데이터	경보, Audit Trail, 레시피 변경, 센서교정
인접 결과	인접 BI, CI 및 물리적 센서의 결과

BI 양성을 근거 없이 “불량 BI(Rogue BI)”로 단정해서는 안 된다. BI 자체의 문제로 결론을 내리려면 제조업체 조사, 동일 제조번호 BI 결과, 시험실 조사 및 훈증사이클 데이터를 포함한 객관적인 근거가 필요하다.

10.4 BI 분실·손상 및 대조시험 부적합

- ✓ BI 분실: 해당 위치의 결과를 확인할 수 없으므로 밸리데이션 유효성에 미치는 영향을 평가한다.
- ✓ BI 손상: Carrier 또는 포장이 손상된 경우 결과의 대표성과 신뢰성을 평가한다.
- ✓ 성장양성대조 불성장: BI 생존성 또는 배양조건을 확인할 수 없으므로 시험 유효성에 중대한 영향을 줄 수 있다.
- ✓ 음성배지대조 성장: 시험실 또는 배지 오염 가능성을 조사해야 한다.
- ✓ 위치오인: 잘못된 위치에 배치된 BI 결과를 승인된 위치의 결과로 대체해서는 안 된다.

예비 BI를 사전에 계획하지 않은 위치에 사후적으로 사용하여 누락된 결과를 보완해서는 안 된다.

11. 변경관리와 BI 위치·수량 재평가

다음 변경 또는 이벤트가 발생하면 BI 위치와 수량에 대한 영향평가를 수행한다.

표 별첨 4-11. BI 위치·수량 재평가 Trigger

변경 또는 이벤트	주요 영향	재평가 내용
훈증기 교체	분산·농도·투입방식 변경	전체 위치 및 수량 재평가
훈증제 투입·회수구 변경	최악위치 이동 가능	Mapping 과 BI 위치 재설정
분산팬 변경	공기흐름 변화	정체구역과 동등 위치군 재평가
HVAC·댐퍼 변경	순환·누설·Aeration 변화	Grade B 위치 재평가
시설 Layout 변경	차폐와 공기흐름 변화	신규·삭제 위치 평가
장비 추가·이동	사각지대 발생	장비 후면·하부 위치 추가 검토
적재패턴 변경	물품 표면 노출 변화	Pass Box BI 위치·수량 재평가
포장재 변경	흡착·분해 특성 변화	재질 인접위치 추가 검토
과산화수소 용액 변경	훈증효과와 분산특성 영향	사이클과 BI 계획 재평가

변경 또는 이벤트	주요 영향	재평가 내용
레시피 변경	투입량·시간·습도 변화	BI 반복수 및 위치 재평가
센서 위치 변경	공정상태 대표성 변화	BI 와 센서의 연계 재검토
BI 공급업체·Carrier 변경	BI 저항성과 노출특성 변화	비교평가와 재밸리데이션 검토
반복적인 BI 양성	관리상태 불확실	BI 위치·수량 확대 검토
장기간 미사용	시설·장비 상태 변화	재가동 전 위험평가
중대한 유지보수	밀폐·공기흐름 변화	영향 위치의 BI 재배치

변경 후 BI 수량을 축소하려면 기존 밸리데이션 이력, 안정적인 Mapping 결과, 사이클 파라미터의 재현성 및 동등 위치군에 대한 과학적 근거가 있어야 한다.

12. BI 위치선정 매트릭스 작성 예시

표 별첨 4-12. BI 위치선정 및 정당화 매트릭스

위치번호	구역·장비	상세위치	위치선정 요소	위험등급	선정·제외 근거
L01	Isolator	글러브 1 번 손가락 끝	복잡한 형상·차폐		
L02	Isolator	RTP 후면	원격·저유속		
L03	Cleanroom	장비 후면 하부	정체구역		
L04	Pass Box	최대 적재물 하부	적재 차폐		
L05	Pass Box	출구문 가스켓	인터페이스·재질		

13. 밸리데이션 실시계획서 반영사항

BI 위치·수량과 관련하여 밸리데이션 실시계획서에는 최소한 다음 사항을 반영한다.

표 별첨 4-13. 밸리데이션 실시계획서 BI 관련 필수항목

No.	필수항목
1	BI 의 제품명, 미생물, 포자수, 저항성, Carrier 및 제조번호
2	BI 위치선정의 기본원칙
3	시스템 경계와 혼증효과 보장범위
4	BI 위치 위험평가 결과
5	고유 BI 위치와 동등 위치군
6	BI 배치도와 위치별 사진
7	위치별 BI 반복수
8	독립 밸리데이션 사이클 수
9	성장양성대조 및 음성배지대조
10	BI 배치·회수·시험실 인계방법
11	배양조건과 판정방법

No.	필수항목
12	미생물학적 수용기준
13	BI 양성, 분실, 손상 및 위치오인 처리방법
14	BI 배치수량과 회수량의 대조방법
15	BI 위치 또는 수량 변경 시 승인절차
16	변경관리 및 재밸리데이션 Trigger

14. BI 위치·수량 설정 및 배치관리 체크리스트

표 별첨 4-14. BI 위치·수량 설정 및 배치관리 점검표

No.	점검항목
1	훈증 대상과 시스템 경계가 명확하게 정의되었는가?
2	훈증효과를 주장하지 않는 밀폐공간이 구분되어 있는가?
3	도면, HVAC 및 훈증제 공급·회수경로를 검토하였는가?
4	공기흐름 시각화와 Mapping 자료를 검토하였는가?
5	최대·최소 적재패턴을 평가하였는가?
6	최악조건 위치와 중요 대표위치를 구분하였는가?
7	후보 위치별 위험평가를 수행하였는가?
8	동등 위치군의 설정근거가 문서화되어 있는가?
9	모든 고위험 비동등 위치가 포함되어 있는가?
10	제외된 위치에 대한 과학적 근거가 있는가?
11	위치별 BI 반복수의 설정근거가 있는가?
12	독립 밸리데이션 사이클 수가 정당화되었는가?
13	성장양성대조와 음성배지대조가 정의되어 있는가?
14	BI 배치도가 승인되어 있는가?
15	BI 방향과 부착방법이 정의되어 있는가?
16	BI 식별번호와 위치번호가 연계되어 있는가?
17	배치수량과 회수량의 대조절차가 있는가?
18	BI 운반시간과 시험실 인계조건이 정의되어 있는가?
19	BI 양성 시 조사절차와 판정원칙이 정의되어 있는가?
20	변경 시 BI 위치·수량 재평가 기준이 설정되어 있는가?

15. 핵심 실무원칙

과산화수소 훈증 밸리데이션에서 BI 위치와 수량은 단순히 “BI 를 몇 개 사용했는가”로 평가해서는 안 된다. 다음 세 질문에 답할 수 있어야 한다.

- ✓ 첫째, 과산화수소가 도달하기 어려운 모든 비동등 최악조건 위치를 확인하였는가?
- ✓ 둘째, 각 BI 위치의 선정·제외 및 위치별 수량에 대한 과학적 근거가 문서화되어 있는가?
- ✓ 셋째, 승인된 위치와 조건에서 독립된 검증사이클의 결과가 반복적으로 재현되었는가?

BI 위치는 시스템 경계, 공기흐름, 과산화수소 분산, 온도·상대습도, 장비형상, 표면재질, 적재패턴, 공정중요도 및 사이클 개발결과를 기반으로 선정해야 한다.

BI 수량은 다음 세 요소를 구분하여 설정해야 한다.

고유 위치 수 × 위치별 반복수 × 독립 밸리데이션 사이클 수

최초 밸리데이션에서는 공간적 대표성을 충분히 확보하고, 모든 고위험 비동등 위치를 평가하는 것이 우선이다. 동일 위치에 복수 BI를 배치하더라도 다른 중요한 위치를 제외해서는 안 된다.

또한 복수 BI 중 하나라도 양성이면 다수결로 적합 판정하지 않고, 밸리데이션 일탈로 기록하여 물리적 파라미터, BI 자체, 배치·회수, 시험실 및 검증시스템 전반을 조사해야 한다.

과산화수소 검증 밸리데이션의 신뢰성은 BI의 절대수량이 아니라, 최악조건 위치의 과학적 선정과 그 위치에서의 반복적인 성공 입증에 의해 결정된다.

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 2 호
문서관리번호 / 개정번호	GIN-S4-SS01-02 / Ver 00
발행일	2026 년 8 월 17 일
집필 및 자문	김경민 대표이사 (바이오써포트) + AI 협업 및 KPTEC 기술위원회 검수
주제	무균제조환경을 위한 과산화수소 훈증시스템: Isolator 에서 Cleanroom 까지 “GMP 요구사항과 훈증기-용액의 선정, 시스템·시설 설계, 안전관리, 사이클 개발 및 밸리데이션”
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