

대분류 / 17
화학

중분류 / 03
정밀화학제품제조

소분류 / 01
생리활성화제품제조

세분류 / 01
의약품제조

학습모듈 / 01

01 의약품 제조소관리

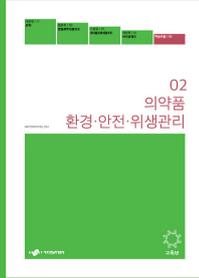
LM1703010101_13v1

의약품제조 학습모듈

01. 의약품 제조소관리



02. 의약품 환경·안전·위생관리



03. 의약품 생산계획



04. 의약품 제조설비 관리



05. 의약품 밸리데이션



06. 의약품 생산



07. 의약품 품질관리



08. 의약품 품질보증



09. 의약품 보관관리

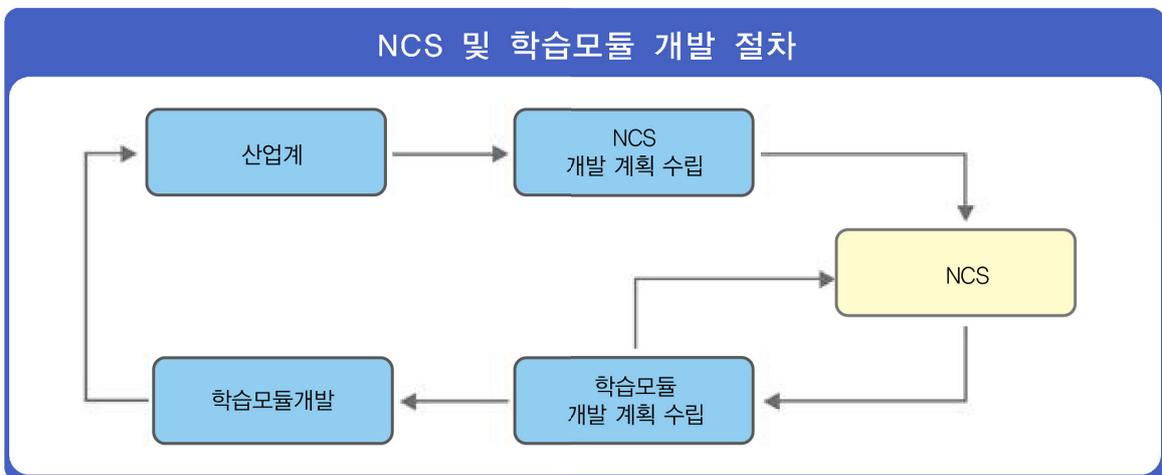


NCS학습모듈의 이해

※ 본 학습모듈은 「NCS 국가직무능력표준」 사이트(<http://www.ncs.go.kr>) 에서 확인 및 다운로드 할 수 있습니다.

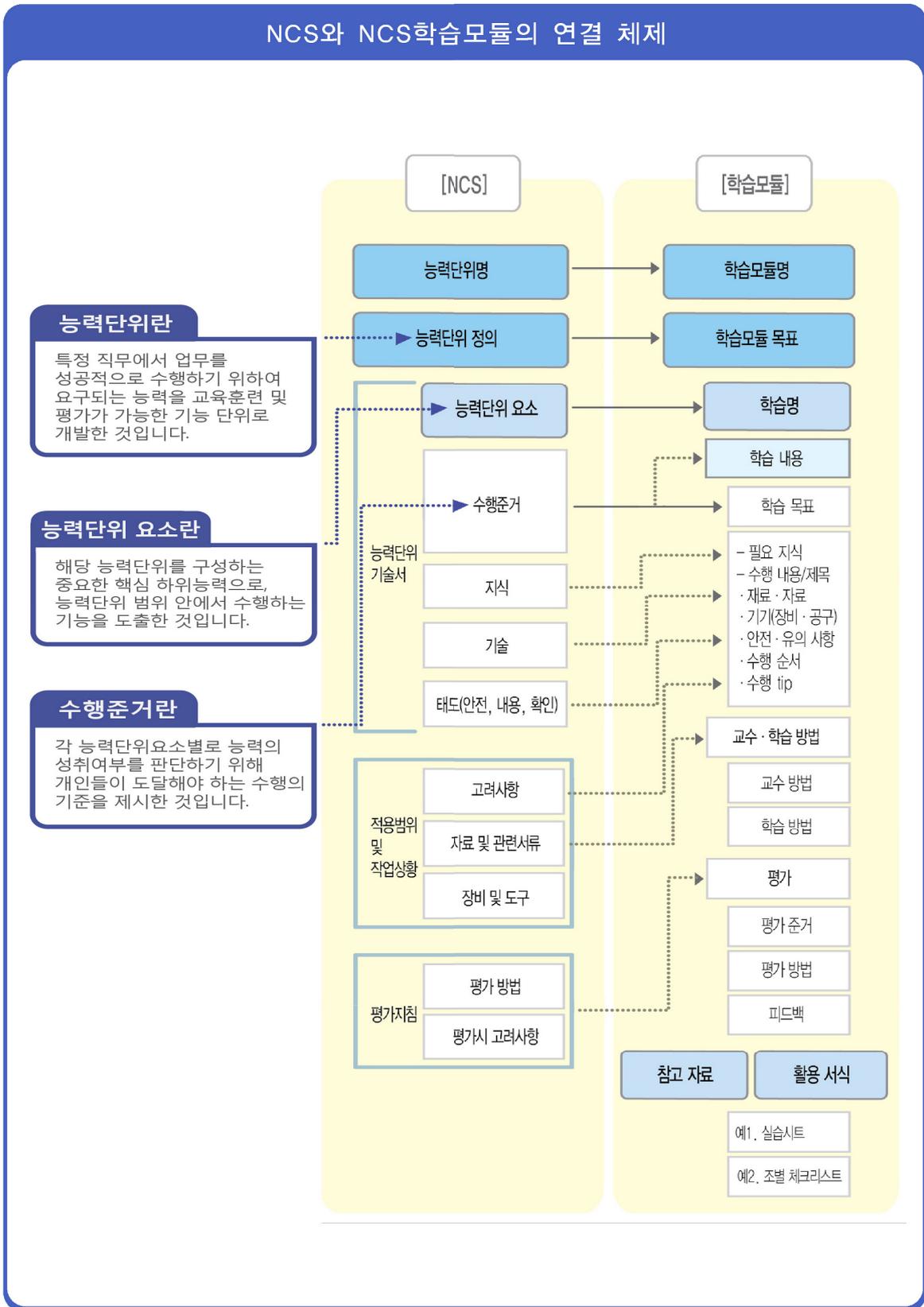
(1) NCS학습모듈이란?

- 국가직무능력표준(NCS: National Competency Standards)이란 산업현장에서 직무를 수행하기 위해 요구되는 지식·기술·소양 등의 내용을 국가가 산업부문별·수준별로 체계화한 것으로 산업현장의 직무를 성공적으로 수행하기 위해 필요한 능력(지식, 기술, 태도)을 국가적 차원에서 표준화한 것을 의미합니다.
- 국가직무능력표준(이하 NCS)이 현장의 ‘직무 요구서’라고 한다면, NCS학습모듈은 NCS의 능력단위를 교육훈련에서 학습할 수 있도록 구성한 ‘교수·학습 자료’입니다. NCS학습모듈은 구체적인 직무를 학습할 수 있도록 이론 및 실습과 관련된 내용을 상세하게 제시하고 있습니다.



- NCS학습모듈은 다음과 같은 특징을 가지고 있습니다.
 첫째, NCS학습모듈은 산업계에서 요구하는 직무능력을 교육훈련 현장에 활용할 수 있도록 성취목표와 학습의 방향을 명확히 제시하는 가이드라인의 역할을 합니다.
 둘째, NCS학습모듈은 특성화고, 마이스터고, 전문대학, 4년제 대학교의 교육기관 및 훈련기관, 직장교육기관 등에서 표준교재로 활용할 수 있으며 교육과정 개편 시에도 유용하게 참고할 수 있습니다.

- NCS와 NCS학습모듈 간의 연결 체제를 살펴보면 아래 그림과 같습니다.



(2) NCS학습모듈의 체계

- NCS학습모듈은 1.학습모듈의 위치, 2.학습모듈의 개요, 3.학습모듈의 내용 체계, 4.참고 자료, 5.활용 서식 으로 구성되어 있습니다.

1. NCS학습모듈의 위치

- NCS학습모듈의 위치는 NCS 분류 체계에서 해당 학습모듈이 어디에 위치하는지를 한 눈에 볼 수 있도록 그림으로 제시한 것입니다.

예시 : 디자인 분야 중 시각디자인 세분류

NCS-학습모듈의 위치

대분류	문화·예술·디자인·방송	
중분류	디자인	
소분류	디자인	
세분류	시각디자인	
	능력단위	학습모듈명
제품디자인	시각디자인 프로젝트 기획	시각디자인 프로젝트 기획
환경디자인	시각디자인 리서치	시각디자인 리서치
디지털디자인	시각디자인 전략 수립	시각디자인 전략 수립
	비주얼 아이데이션	비주얼 아이데이션
	시안 디자인 개발	시안 디자인 개발
	프레젠테이션	시각디자인 프레젠테이션
	최종 디자인 개발	최종 디자인 개발
	디자인 제작 관리	시각디자인 제작 관리 및 자료화
디자인 자료화		

tip

학습모듈은 NCS 능력단위 1개당 1개의 학습모듈 개발을 원칙으로 합니다. 그러나 필요에 따라 고용 단위 및 교과단위를 고려하여 능력단위 몇 개를 묶어서 1개의 학습모듈로 개발할 수 있으며, 또 NCS 능력단위 1개를 여러 개의 학습모듈로 나누어 개발할 수도 있습니다.

2. NCS학습모듈의 개요

구성

- NCS학습모듈 개요는 학습모듈이 포함하고 있는 내용을 개략적으로 설명한 것으로써 **학습모듈의 목표**, **선수 학습**, **학습모듈의 내용 체계**, **핵심 용어** 로 구성되어 있습니다.

학습모듈의 목표	해당 NCS 능력단위의 정의를 토대로 학습목표를 작성한 것입니다.
선수 학습	해당 학습모듈의 목표를 달성하기 위해 선수되어야 할 학습모듈, 학습 내용, 관련 교과목 등을 기술한 것입니다.
학습모듈의 내용 체계	NCS에서 개발·제시한 교육훈련 수준을 능력단위요소별로 제시한 것입니다.
핵심 용어	해당 학습모듈 내용의 지식 또는 기술 등 핵심적 용어 등을 제시한 것입니다.

활용 안내

예시 : 시각디자인 세분류의 ‘시각디자인 프로젝트 기획’ 학습모듈

시각디자인 프로젝트 기획 학습모듈의 개요

학습모듈의 목표

프로젝트의 디자인 콘셉트에 대한 효과적인 생각들을 시각적으로 표현하고 계획할 수 있다.

선수 학습

상식 일반

학습모듈의 내용 체계

학습	학습 내용	NCS 능력단위 요소		
		코드번호	요소 명칭	수준
1. 프로젝트 파악하기	1-1. 시각디자인 업무의 종류와 이해	0802010101_13v1.1	프로젝트 파악하기	5
	1-2. 회의와 브리핑			
2. 프로젝트 제안하기	2-1. 세부 계획과 설계	0802010101_13v1.2	프로젝트 제안하기	7
	2-2. 프로젝트 개발 일정 수립			
	2-3. 사실의 정리와 요령			
3. 프로젝트 계약하기	3-1. 계약 내용의 구성과 작성	0802010101_13v1.3	프로젝트 계약하기	6
	3-2. 계약의 확인과 교환			

핵심 용어

의뢰인, 기획, 추진 배경, 목적, 내용, 요구 사항, 정보 수집, 프로세스, 커뮤니케이션, 보고서, 일정, 예산, 인력, 리더십, 제안, 권리, 책임, 계약

학습모듈의 목표는

학습자가 해당 학습모듈을 통해 성취해야 할 목표를 제시한 것으로 교수자는 학습자가 학습모듈의 전체적인 내용흐름을 파악할 수 있도록 지도함이 필요합니다.

선수 학습은

교수자나 학습자가 해당 모듈을 교수 또는 학습하기 이전에 이수해야 할 학습내용, 교과목, 핵심 단어 등을 표기한 것입니다. 따라서 교수자는 학습자가 개별 학습, 자기 주도 학습, 방과 후 활동 등 다양한 방법을 통해 이수할 수 있도록 지도함이 필요합니다.

핵심 용어는

학습모듈을 통해 학습되고 평가되어야 할 주요 용어입니다. 또한 당해 모듈 또는 타 모듈에서도 핵심 용어를 사용하여 학습내용을 구성할 수 있으며, 「NCS 국가 직무능력표준」 사이트(www.ncs.go.kr)에서 색인(찾아보기) 중 하나로 이용할 수 있습니다.

3. NCS학습모듈의 내용 체계

구성

- NCS학습모듈의 내용은 크게 **학습**, **학습 내용**, **교수·학습 방법**, **평가** 로 구성되어 있습니다.

학습	해당 NCS 능력단위요소 명칭을 사용하여 제시한 것입니다. 학습은 크게 학습 내용, 교수·학습 방법, 평가로 구성되며 해당 NCS 능력단위의 능력단위 요소별 지식, 기술, 태도 등을 토대로 학습 내용을 제시한 것입니다.
학습 내용	학습 내용은 학습 목표, 필요 지식, 수행 내용으로 구성하였으며, 수행 내용은 재료·자료, 기기(장비·공구), 안전·유의 사항, 수행 순서, 수행 tip으로 구성된 것입니다. 학습모듈의 학습 내용은 업무의 표준화된 프로세스에 기반을 두고 학습 내용을 구성하였으며, 실제 산업현장에서 이루어지는 업무활동을 다양한 방식으로 학습 내용에 반영한 것입니다.
교수·학습 방법	학습 목표를 성취하기 위한 교수자와 학습자 간, 학습자와 학습자 간의 상호 작용이 활발하게 일어날 수 있도록 교수자의 활동 및 교수 전략, 학습자의 활동을 제시한 것입니다.
평가	평가는 해당 학습모듈의 학습 정도를 확인할 수 있는 평가 준거, 평가 방법, 평가 결과의 피드백 방법을 제시한 것입니다.

활용 안내

예시 : 디자인 분야 중 시각디자인 세분류의 ‘시각디자인 프로젝트 기획’ 학습모듈의 내용

학습 1 프로젝트 파악하기 (LM0802010101_13v1.1) 학습 2 프로젝트 제안하기(LM0802010101_13v1.2) 학습 3 프로젝트 계약하기(LM0802010101_13v1.3)	학습은 해당 NCS 능력단위 요소 명칭을 사용하여 제시하였습니다. 학습은 일반교과의 '대단원'에 해당되며, 모듈을 구성하는 가장 큰 단위가 됩니다. 또한 완성된 직무를 수행하기 위한 가장 기본적인 단위로 사용할 수 있습니다.
1-1. 시각디자인 업무의 종류와 이해	학습 내용은 요소 별 수행준거를 기준으로 제시하였습니다. 일반교과의 '중단원'에 해당합니다.
학습 목표 <ul style="list-style-type: none"> 의뢰된 프로젝트에 대한 리뷰를 바탕으로 프로젝트를 이해할 수 있다. 제안 요청서에 따라 프로젝트의 취지, 목적, 성격, 내용, 요구 사항을 파악할 수 있다. 	학습 목표는 모듈 내의 학습 내용을 이수했을 때 학습자가 보여줄 수 있는 행동수준을 의미합니다. 따라서 일반 수업시간의 과목목표로 활용할 수 있습니다.
필요 지식 /	필요 지식은 해당 NCS의 지식을 토대로 해당 학습에 대한 이해와 성과를 높이기 위해 알아야 할 주요 지식을 제시하였습니다. 필요 지식은 수행에 꼭 필요한 핵심 내용을 위주로 제시하여 교수자의 역할이 매우 중요하며, 이후 수행 순서 내용과 연계하여 교수·학습으로 진행할 수 있습니다.
1. 프로젝트의 의뢰와 유형 클라이언트(이하 의뢰인/자)가 의뢰한 시각디자인 프로젝트를 파악하기 위해서는 업무의 유형을 구분할 수 있는 능력이 필요하다. 따라서 의뢰자가 설명하는 프로젝트 리뷰를 경청하고 관찰하여 프로젝트의 성격을 분류하여 소통할 수 있어야 한다. 시각디자인의 업무 범위는 아래 도표의 내용 보다는 광범위하다. 그러나 프린트 매체를 기반으로 하는 업무를 요약하면 도표와 같은 내용으로	

수행 내용 / 시각디자인 업무 유형 파악

재료·자료

- 관련 형식의 시각디자인 자료
- A4 용지, 필기도구, 포스트잇, 칼, 자, 테이프 등

기기(장비·공구)

- 컴퓨터, 프린터, 스캐너, 카메라, 복사기, 녹음기, 빔 프로젝터, 스크린 등
- 소프트웨어 : 문서 작성, 프리젠테이션, 그래픽 소프트웨어 등

안전·유의 사항

- 조사된 자료의 출처를 확인하도록 한다.
- 팀별 구성으로 인한 분위기를 소란하지 않게 유도한다.
- 사용하는 전기 기기와 전기 안전 적합성을 확인한다.

수행 순서

1. 시각디자인의 유형을 조사하고 분류한다
1. 5명 정도의 인원으로 팀 단위를 구성한다.



[그림 1-20] 디자인 업무 조사의 팀 단위 구성 예시

2. 필요 지식을 기준으로 시각디자인의 업무 유형 중에서 그룹별로 하나씩 선택한다.

수행 tip

- 발행된 신문을 주변에서 미리 수집하여 자료로 준비한다.
- 국내의 신문 판형 종류를 확인하고 크기를 관찰한다.

수행 내용은

모듈에 제시한 것 중 기술(Skill)을 습득하기 위한 실습 과제로 활용할 수 있습니다.

재료·자료는

수행 내용을 수행하는데 필요한 재료 및 준비물로 실습 시 필요 준비물로 활용할 수 있습니다.

기기(장비·공구)는

수행 내용을 수행하는데 필요한 기본적인 장비 및 도구를 제시하였습니다. 제시된 기기 외에도 수행에 필요한 다양한 도구나 장비를 활용할 수 있습니다.

안전·유의 사항은

수행 내용을 수행하는데 안전상 주의해야 할 점 및 유의 사항을 제시하였습니다. 수행 시 꼭 유념하여 주시고, NCS의 고려사항도 추가적으로 활용할 수 있습니다.

수행 순서는

실습과제의 진행 순서로 활용할 수 있습니다.

수행 tip은

수행 내용에서 수행의 수월성을 높일 수 있는 아이디어를 제시하였습니다. 따라서 수행 tip은 지도상의 안전 및 유의 사항 외에 전반적으로 적용되는 주안점 및 수행과제 목적에 대한 보충설명, 추가사항 등으로 활용할 수 있습니다.

학습 1 교수·학습 방법

교수 방법

- 시각디자인의 표현 매체별 유형을 사진 데이터 등이 포함된 화면 자료와 함께 설명한다.
- 사전에 개인별 학습 자료를 과제로 준비하여 모든 학습자들이 그룹별로 참여할 수 있는 문제 해결식 수업이 가능하도록 한다.

학습 방법

- 시각디자인의 표현 매체별 유형을 학습한다.
- 사전에 개인별 학습 자료를 준비하여 그룹별로 토의한다.

교수·학습 방법은

학습 목표를 성취하는데 필요한 교수 방법과 학습 방법을 제시하였습니다.

교수 방법은

해당 학습활동에 필요한 학습 내용, 학습 내용과 관련된 학습 자료명, 자료 형태, 수행 내용의 진행 방식 등에 대하여 제시하였습니다. 또한 학습자의 수업참여도를 제고하기 위한 방법 및 수업진행상 유의 사항 등도 제시하였습니다. 선수 학습이 필요한 학습을 학습자가 숙지하였는지 교수자가 확인하는 과정으로 활용할 수도 있습니다.

학습 방법은

교수자의 교수 방법에 대응하는 자기주도적 학습 방법을 제시하였습니다. 또한 학습자가 숙달해야 할 실기능력과 학습과정에서 주의해야 할 사항 등으로 제시하였습니다. 학습자가 학습을 이수하기 전에 반드시 숙지해야 할 기본 지식을 학습하였는지 스스로 확인하는 과정으로 활용할 수 있습니다.

학습 1 평가

평가 준거

- 평가자는 학습자가 수행 준거 및 평가 항목에 제시되어 있는 내용을 성공적으로 수행 하였는지를 평가해야 한다.
- 평가자는 다음 사항을 평가해야 한다.

학습 내용	평가 항목	성취 수준		
		상	중	하
시각디자인 업무의 종류와 이해	- 의뢰된 프로젝트에 대한 리뷰를 바탕으로 프로젝트를 이해할 수 있다. - 제안 요청서에 따라 프로젝트의 취지, 목적, 성격, 내용, 요구 사항을 파악할 수 있다.			

평가 방법

- 문제 해결 시나리오

학습 내용	평가 항목	성취 수준		
		상	중	하
시각디자인 업무의 종류와 이해	- 의뢰된 프로젝트에 대한 리뷰를 바탕으로 프로젝트를 이해할 수 있다. - 제안 요청서에 따라 프로젝트의 취지, 목적, 성격, 내용, 요구 사항을 파악할 수 있다.			

피드백

1. 문제 해결 시나리오
- 문제 해결 진행 과정 중 필요시마다 피드백을 제공하여 문제 해결을 용이하게 한다.

평가는

해당 NCS 능력단위 평가 방법과 평가 시 고려 사항을 준용하여 작성하였습니다. 교수자 및 학습자가 평가 항목 별 성취수준을 확인하는데 활용할 수 있습니다.

평가 준거는

학습자가 해당 학습을 어느 정도 성취하였는지를 평가하기 위한 기준을 제시하고 있습니다. 학습 목표와 연계하여 단위수업 시간에 평가 항목 별 성취수준을 평가하는데 활용할 수 있습니다.

평가 방법은

NCS 능력단위의 평가 방법을 준용하였으며, 평가 준거에 따른 평가 방법을 3개 내외로 제시하였습니다. 평가 방법으로는 서술형/논술형 검사, 체크리스트를 통한 관찰, 작업장 평가, 구술 시험, 토론법 등이 있으며, NCS의 능력단위 요소별 수행 수준을 평가하는데 가장 적절한 방법을 선정하여 활용할 수 있습니다.

피드백은

평가 후에 학습자들에게 평가 결과를 피드백하여 부족한 부분을 알려주고, 학습 결과가 미진한 경우, 해당 부분을 다시 학습하여 학습 목표를 달성하는 데 활용할 수 있습니다.

4. 참고 자료

참고자료

- 봉상균·김용덕(2002), 『기초디자인』, 조형사.
- 원유홍·서승연(2011), 『타이포그래피 친일야화』, 안그라픽스.
- 이호준(2013), 『브랜드디자인』, 지구문화사.
- W.칸딘스키저, 차봉희 역(2011), 『점선면 회화적인 요소의 분석을 위하여』, 열화당.

참고 자료는

해당 학습모듈의 필요 지식에 대한 출처와 인용한 참고 자료 및 사이트를 제시하였습니다.

5. 활용 서식

활용서식

관찰 리스트 A : 시각디자인 유형	
	특징과 기준 메모
(1) 브랜드 디자인	-
(2) 편집 디자인	-
(3) 포스터 디자인	-

활용 서식은

작업 포트폴리오, 작업장 평가 서식, 자기 체크리스트, 학습자교수자 공동 평가 등으로 구성하였습니다. 교수학습 시 활용 가능한 양식을 학습모듈 특성에 따라 다양하게 작성할 수 있습니다. 학습 시 과제 진행에서 평가에 이르기까지 필요한 서식을 개발하거나 기존의 양식을 활용할 수 있습니다.

[NCS-학습모듈의 위치]

대분류	화학
중분류	정밀화학제품제조
소분류	생리활성화제품제조

세분류		
의약품 제조	능력단위	학습모듈명
농약 제조	제조소관리	의약품 제조소관리
화장품 제조	환경·안전·위생관리	의약품 환경·안전·위생관리
	생산계획	의약품 생산계획
	제조설비 관리	의약품 제조설비 관리
	밸리데이션	의약품 밸리데이션
	생산	의약품 생산
	품질관리	의약품 품질관리
	품질보증	의약품 품질보증
	보관관리	의약품 보관관리

차 례

학습모듈의 개요	1
학습 1. 제조소 도면 확인하기	
1-1. 제조소 구조 및 공정 흐름 파악	3
1-2. 제조소 구역별 청정도 등급 파악	9
• 교수·학습 방법	17
• 평가	18
학습 2. 공기조화장치 관리하기	
2-1. 공기조화 장치 운영	20
2-2. 청정도별 부유입자 관리	33
2-3. 청정도별 미생물 평가 관리	40
2-4. 청정도 측정 결과 이상 시 조치 사항	54
• 교수·학습 방법	58
• 평가	59
학습 3. 제조용수 관리하기	
3-1. 제조용수의 종류와 규격	61
3-2. 제조용수 시료 채취	68
3-3. 제조용수 품질시험	74
3-4. 제조용수 품질시험 결과 이상 시 조치 사항	80
• 교수·학습 방법	83
• 평가	84

참고 자료 87

활용 서식 88

의약품 제조소관리 학습모듈의 개요

학습모듈의 목표

의약품 제조소를 청정하게 관리하기 위해 의약품 제조소 도면 파악, 공기조화장치 관리, 제조용수 관리를 수행할 수 있다.

선수학습

GMP 문서관리하기(LM1303010108_13v1.1), 위생관리하기(LM1303010102_13v1.3), 공조 설비 운영(LM15520303_13v1.2,3,4,12), 목표수질관리(LM2301010208_13v1)

학습모듈의 내용체계

학습	학습 내용	NCS 능력단위 요소		
		코드 번호	요소 명칭	수준
1. 제조소 도면 확인하기	1-1. 제조소 구조 및 공정 흐름 파악	1703010101_13v1.1	제조소도면 확인하기	3
	1-2. 제조소 구역별 청정도 등급 파악			
2. 공기조화장치 관리하기	2-1. 공기조화장치 운영	1703010101_13v1.2	공기조화장치 관리하기	4
	2-2. 청정도별 부유입자 관리			
	2-3. 청정도별 미생물 평가 관리			
	2-4. 청정도 측정 결과 이상 시 조치 사항			
3. 제조용수 관리하기	3-1. 제조용수의 종류와 규격	1703010101_13v1.3	제조용수 관리하기	4
	3-2. 제조용수 시료 채취			
	3-3. 제조용수 품질 시험			
	3-4. 제조용수 품질시험 결과 이상 시 조치 사항			

핵심 용어

청정도, 차압, 기조화장치, 부유입자, 환기 횡수, 차압, 부유균, 낙하균, 표면균, 제조용수

학습 1

제조소 도면 확인하기 (LM1703010101_13v1.1)

학습 2 공기조화장치 관리하기(LM1703010101_13v1.2)

학습 3 제조용수 관리하기(LM1703010101_13v1.3)

1-1. 제조소 구조 및 공정 흐름 파악

학습목표 • 제조소 도면을 활용하여 전체적인 제조소의 구조 및 공정흐름을 파악할 수 있다.

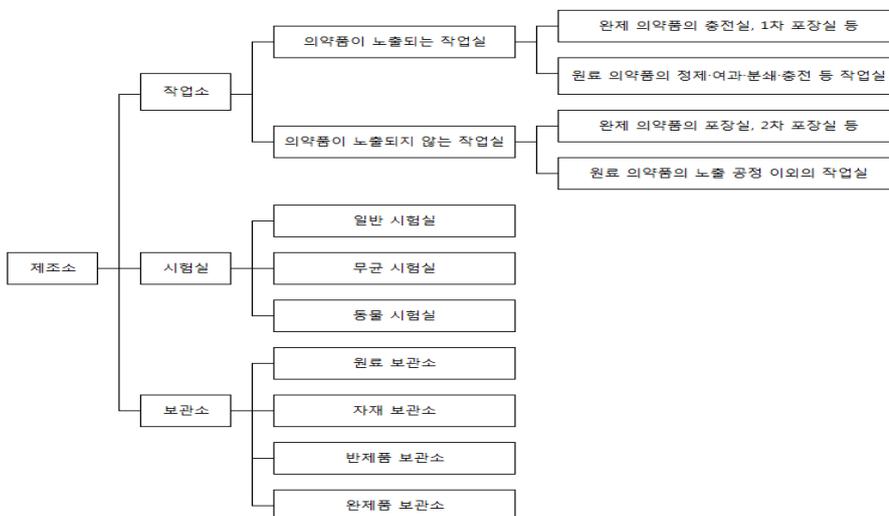
필요 지식 /

① 의약품 등 제조소의 시설 기준령 및 시행 규칙 중 발체

시행 규칙 제3조(의약품 등 제조소의 시설 기준 등)

1. 의약품, 의약 외품 또는 의료 용구(이하 ‘의약품 등’ 이라 함.) 제조소에는 다음 각 호의 시설 및 기구를 갖추어야 한다.

- (1) 제조 작업을 수행하는 작업장
- (2) 원료, 자재 및 제품의 품질관리를 수행하는 시험실
- (3) 원료, 자재 및 제품을 보관하는 보관소
- (4) 제조 및 품질 관리에 필요한 시설 및 기구



[그림 1-1] 제조소의 구분

2. 구획이 필요한 제형별 분류표(시행령 중)

<표 1-1> 제형별 분류표

대단위 제형	소분류 제형
내용 고형제	정제(내용, 외용), 캡셀제(경질, 연질), 산제, 과립제, 환제, 트로키제, 건조 시럽제
주사·점안제	주사제(액상, 분말, 수액 동결 건조), 점안제
내용 액제	액제, 시럽제, 유제 및 현탁제, 엘릭실제, 리모나아데제, 틴크제, 유동 엑스제, 주정제, 방향수제, 전제 및 침제
외용 액제	액제, 로션제, 유제 및 현탁제, 리니먼트제, 틴크제, 유동 엑스제, 주정제, 방향수제, 전제 및 침제
연고제	연고제, 크림제, 파스타제, 리니먼트제, 안연고제, 좌제, 겔제
기타 제제	경고제, 카타플라스마제, 외용산제, 흡입제, 에어로졸제, 패취제, 침부제 등

주) 특수 제제(생물학적 제제, 성호르몬 제제 및 페니실린 제제)는 상기 분류에서 별도 관리

② GMP에서 정의하는 의약품 제조소의 시설관리 기준 발췌

의약품 제조소는 ‘약국 및 의약품 등의 제조업, 수입자 및 판매업의 시설 기준령’에서 정한 시설 기준에 맞도록 하여야 하며, 다음 각 목에 따라 정기적으로 점검하여 의약품의 제조 및 품질 관리에 지장이 없도록 유지, 관리 및 기록하여야 한다.

1. 작업소의 기계, 설비는 제조 공정 흐름에 따라 배치할 것.
2. 제조용 중요 기계, 설비는 구분할 수 있도록 번호나 코드를 부여하고 해당 기계, 설비를 사용한 제품명, 제조번호 및 제조 일자를 기록할 것.
3. 제조용수는 필요한 질과 양이 확보되도록 할 것.
4. 각종 배관에는 각각 구분될 수 있도록 내용물과 흐름 방향을 표시할 것.
5. 윤활유, 냉매 등이 의약품의 품질에 영향을 미치지 아니하도록 관리할 것.
6. 작업소의 하수구는 역류를 방지할 수 있도록 되어 있어야 하고 정기적으로 소독할 것.
7. 고장 등으로 사용하지 아니하는 기계, 설비는 작업소에 두지 아니하거나 사용할 수 없음을 표시할 것.
8. 무균 제제가 아닌 것으로서 주성분 모두가 생약(한약) 또는 이를 단순 추출 형태로 함유한 의약품 및 임상시험에 사용되는 의약품을 제외한 의약품인 경우에는 제조 및 시험에 사용되는 중요 기계, 설비에 대하여 교정 및 적격성 평가를 할 것.
9. 생약(한약)을 원료로 사용하는 의약품 제조소는 가목부터 아목까지의 기준 외에 다음 기준에 맞아야 한다.

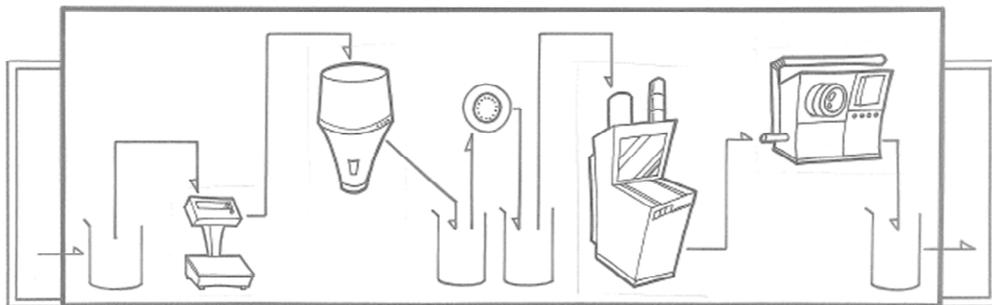
- (1) 보관소는 다음 기준에 따라야 한다.
 - (가) 선별, 정선, 세척이 필요한 원생약은 구획하여 보관할 것.
 - (나) 원료, 반제품, 완제품은 필요한 보관 조건에 따라 온도 및 습도를 조절할 수 있는 시설을 갖출 것.
 - (다) 환기(통풍)가 잘되고 직사광선을 차단할 수 있을 것.
 - (라) 쥐, 해충, 먼지 등을 막을 수 있는 시설을 갖출 것.
- (2) 원생약의 선별, 이물 제거, 세척, 건조, 절단 및 수치 등의 작업을 위한 전처리 작업실을 갖출 것.
- (3) 한약 분말 및 한약 엑스를 제조하는 경우 각각 구획된 작업실을 갖출 것.
- (4) 한약 엑스 작업실은 수증기를 배출할 수 있는 설비와 세척하여 사용할 수 있는 추출 시설을 갖출 것.
- (5) 한약 분말 작업실 또는 한약 엑스 작업실에는 필요한 경우 금속을 검출할 수 있는 금속감지기를 설치할 것.

③ 제조소 형태에 대한 이해

1. 제조소는 원료 물질이 완제가 되는 순서의 흐름으로 구분하는 것이 통상적이며 다음과 같은 형태 중 하나의 레이아웃으로 구분될 수 있다.

(1) 수평적 흐름 (horizontal flow)

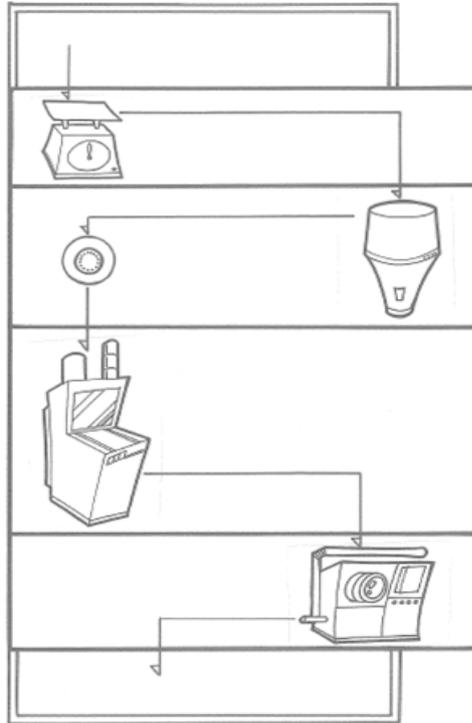
수평 형태의 단층 건물 구조에서 많이 나타나며 제조 흐름 방식에 따라 구분할 수 있다. 수평적 방식의 경우 주성분, 부형제, 반제품, 완제품, 포장 자재 간의 오염이 쉽게 발생할 수 있다는 점에서 취약점을 가지고 있다.



[그림 1-2] 단층건물의 수평적 흐름 형태의 제조소 모식도

(2) 수직적 흐름 (vertical flow)

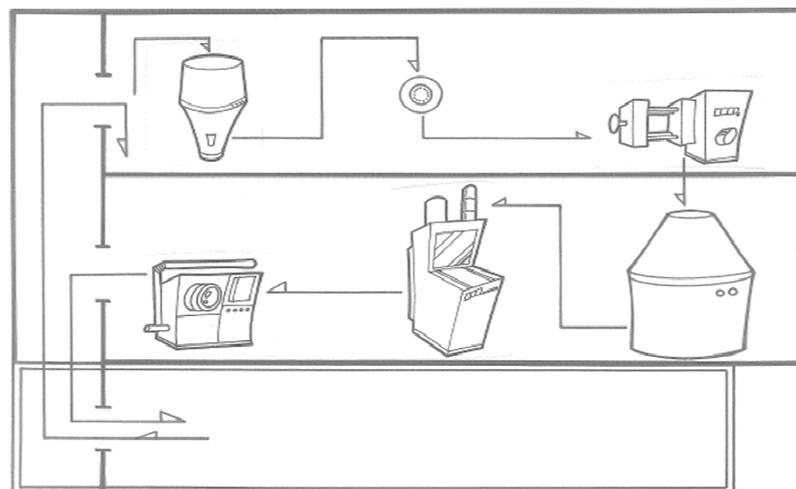
제조 공정에 맞게 별도의 동력 장치를 사용하지 않고 낙하하는 수직 방식으로 원료 및 반제품이 다음 공정으로 넘어갈 수 있도록 설계된 제조소이다.



[그림 1-3] 수직적 흐름 형태의 제조소 모식도

(3) 복합적 흐름 (combined flow)

일부의 공정은 제조소 건물의 같은 층에 수평 방식으로 되어 있으며, 일부는 수직 방식이 혼합된 제조소이다. 다음 그림과 같이 과립 공정은 1층 원료실에서 3층으로 투입되고 과립이 완료된 후 2층의 타정 또는 캡슐 공정실로 이동하여 다음 작업이 이루어지도록 설계된 공정실이다.



[그림 1-4] 복합적 흐름 형태의 제조소 모식도

수행 내용 / 제조소의 구조 및 공정 흐름 파악하기

재료 · 자료

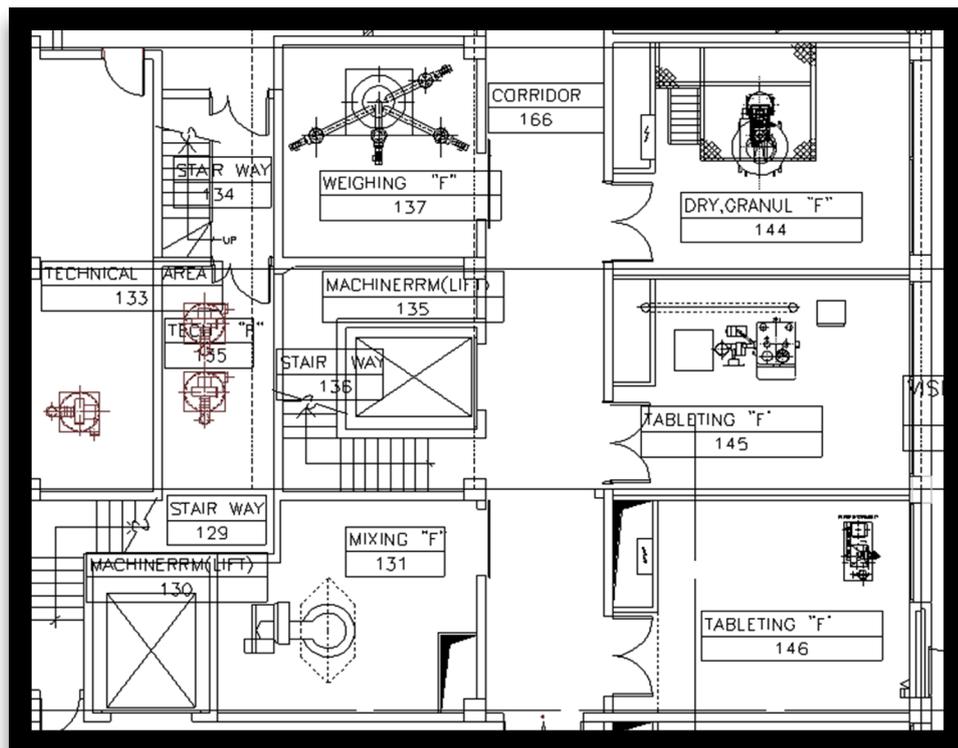
- 제조소 도면

수행 순서

제조소의 도면을 보고 기계, 설비, 시설의 배치 및 제조 공정 흐름을 파악한다.

① 기계, 설비 및 시설을 파악한다.

1. 주어진 도면의 일부를 보고 내용 고형제 시설을 파악해 본다.



[그림 1-5] 제조소 도면 일부의 예시

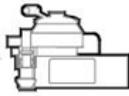
- (1) 칭량실: weighing room
- (2) 혼합실: mixing room
- (3) 과립 & 건조실: dry & granulation room
- (4) 타정실: tableting room

2. 예시 도면에 나타나 있지 않은 부분에 대해 논의해 본다.

예) 원료 보관실, 세척실, 반제품 보관실, 중간 공정 검사실, 정제 코팅실, 정제 검사실 등

② 공정 순서에 따라 작업실 내 공정 흐름도를 파악해 본다.

1. 내용 고형제의 공정 순서(습식 과립 기준)

공정 단계	공정명	장비명	장비 그림
습식과립 공정	혼합 연합	고전단 과립기	
	건조	유동층 건조기	
	정립	정립기	
	후혼합	혼합기	
타정 공정	타정	타정기	
코팅 공정	코팅	코팅기	

[그림 1-6] 내용 고형제 제조 공정에 따른 제조 설비

2. 공정 순서에 따라 공정 흐름도를 제조소 도면에 그려 본다.

수행 tip

- 내용 고형제는 통상적으로 습식과립, 건식과립 또는 직접 타정법의 공정으로 구분될 수 있다.

1-2. 제조소 구역별 청정도 등급 파악

학습목표

- 제조소 도면을 활용하여 제조소 구역별 청정도 등급을 파악할 수 있다.

필요 지식 /

① 환경관리 기준 - 의약품 제조 및 품질 관리 기준(GMP) 환경관리 중 발취

의약품 제조소는 의약품 제조 공정 중의 오염을 방지하기 위하여 다음 각 목에 따라 적절한 작업 환경을 유지, 관리하고 그 내용을 기록하여야 한다.

1. 의약품의 종류, 제형, 제조 방법 또는 제조 시설 등에 따라 작업소의 청정구역과 청정 등급을 설정하여야 하며, 그 청정 등급이 유지되도록 정기적으로 점검하고 관리할 것.
2. 공기조화장치의 성능을 정기적으로 점검하고 청정 등급 및 작업실 간의 차압이 유지 되도록 할 것.
3. 제조 조건과 보관 조건에 적절한 온도 및 습도가 유지되도록 정기적으로 점검할 것.

② 보호 등급의 수준

1. 제조 시설의 공기는 관리되어야 하며 깨끗해야 한다. 하지만 모든 시설을 똑같은 수준으로 관리할 필요는 없다. 비용, 편이성, 작업의 용이성에 따라 관리 기준을 차등할 수 있다. 특히, 제품에 따라 관리 기준이 달라질 수 있는데, 제품은 크게 멸균 제제(무균 상태의 제품)와 비무균 제품으로 나눌 수 있다.
2. 다음 표는 세계보건기구 (WHO)에서 제시한 제제의 보호 등급 분류 예시이며, 보호 등급을 Level 1, 2, 3으로 세 단계로 구분하였다. 각 등급(level)에 대해 살펴보면 다음과 같다.
 - (1) 1등급(level 1): 일반적인 보관, 유지 보수와 같은 공정의 보호 등급
 - (2) 2등급(level 2): 제품에 직간접적으로 관련된 물질들이 다루어지는 공정
 - (3) 3등급(level 3): 등급 2와 같은 보호 체계에 대하여 미리 규정하고 통제하며 모니터링 하는 총체적인 관리가 필요한 등급
 - (4) 3a/3b 등급(level 3a / 3b): 국제제약엔지니어링(ISPE)에서는 3등급을 3a(비무균 제제)와 3b(무균 제제)로 세분

<표 1-2> WHO technical report series, No. 937, 2006 *ISPE baseline Vol 1

등급	조건	Example of Area
1	General	An area with normal housekeeping and maintenance e.g. Warehousing, Secondary Packing
2	Protected	An area in which steps are taken to protect the exposed pharmaceutical starting material or product from contamination or degradation e.g. manufacturing, primary packing, dispensing etc.
3	Controlled	An area in which specific environmental conditions are defined, controlled and monitored to prevent contamination or degradation of the pharmaceutical starting material or product *a : non-aseptic b : aseptic

3. 보호 등급에 따라 공기(air)를 관리하는 방법이 달라지게 되며, 세계보건기구(WHO)에서는 각 보호 등급에 따른 필터의 종류를 제시하고 있다.

<표 1-3> WHO technical report series, No. 937, 2006 *ISPE baseline Vol 1

보호 등급	Recommended filtration
1등급	Primary filters only (예: EN779 G4 filters)
2,3등급	Production facility operating on 100% outside air : primary plus secondary filters (e.g. EN779 G4 plus F8 filters)
2,3등급	Production facility operating on re-circulated plus ambient air, where potential for cross-contamination exists : Primary plus secondary plus tertiary filters (e.g. EN779 G4 plus F8 plus EN1822 H13 filters)

4. 엄격한 기준으로 관리되어야 하는 3b등급 무균 공정에 대해서는 청정도 등급별로 낙하균, 부유 물질을 기준하고 있다.

(1) 작업 환경에 따른 청정도 기준 및 구분(『의약품 시설 기준 안내서』 중 발췌)

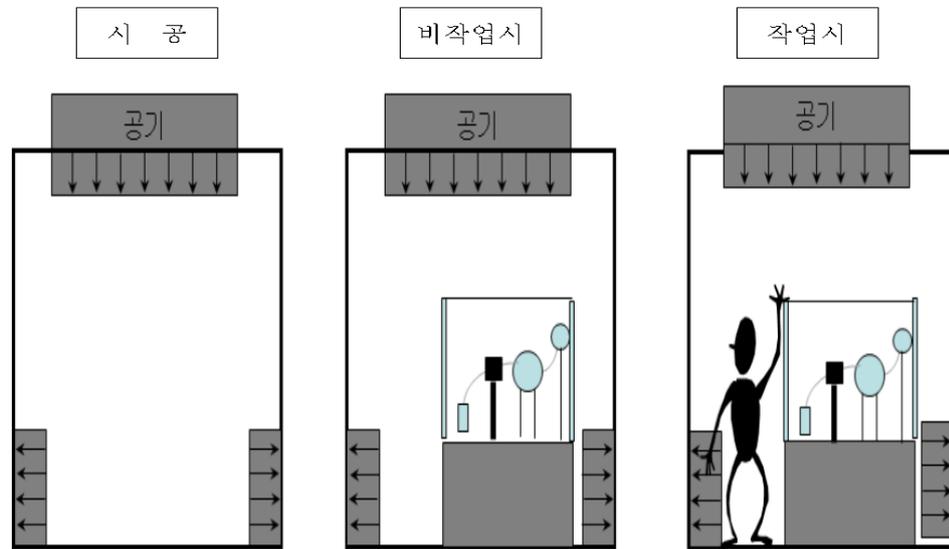
(가) 다음 표는 제조 작업의 종류에 따른 청정도 기준을 나타낸 것으로 국제 기준 또는 국가에 따라서 약간의 차이가 있을 수 있다.

<표 1-4> 제조 작업 종류에 따른 청정도 기준 (“의약품 시설기준 안내서” 중 발췌)

등급	m ³ 당 최대 허용되는 부유입자 수			
	비 작업시		작업시	
	0.5 μ m	5.0 μ m	0.5 μ m	5.0 μ m
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	정의되지 않음	정의되지 않음

(나) 청정도 관리 기준은 등급A, B, C, D의 네 단계로 구분한다.

(다) 청정도의 관리 상태는 부유입자 기준으로 작업 시와 비작업 시로 구분된다.



[그림 1-7] 작업 환경에 따른 청정도 기준
자료: 의약품 시설 기준 안내서

(2) 작업 중 청정구역 미생물 평가 권장 한도는 다음과 같다.

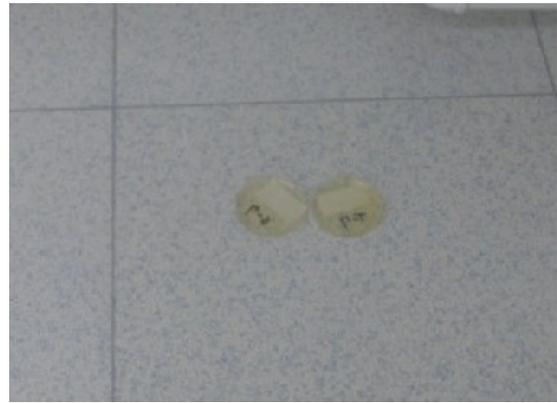
<표 1-5> 작업구역 중 청정구역 미생물 한도 (“의약품 시설 기준 안내서” 중 발췌)

등급	미생물 오염 권고 한도(a)			
	부유균 cfu/m ³	낙하균 (지름 90 mm) cfu/4 hours (b)	콘택트 플레이트 (지름 55 mm) cfu/plate	글로브 프린트 5 손가락 cfu/glove
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

(a) 이 수치는 평균값임.

(b) 각 낙하균 플레이트는 4시간미만 노출시킨다.

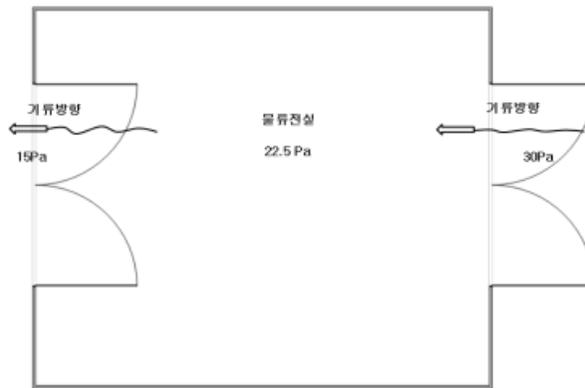
- (3) 무균 제제의 중요 공정은 가능한 A 등급을 유지하여야 하지만 특별한 사유가 있는 경우 그러하지 않을 수 있다.
- (4) 미생물한도 관리가 필요한 중요 공정은 가능한 C 등급을 유지하여야 하지만 특별한 사유가 있는 경우 그러하지 않을 수 있다.
- (5) 미생물관리가 요구되지 않는 청정도관리 지역의 경우 최소 D 등급 이상의 청정도가 요구된다.
- (6) 필요에 따라 제품에 대한 품질 영향이 없는 경우 제한적으로 청정도가 관리되지 않는 지역에서 작업이 가능할 수 있으나 이에 대한 타당한 과학적 근거를 마련하여야 한다. 이러한 경우 주변 오염원으로부터 보호될 수 있는 폐쇄식 설비 등 시설적 요소가 중요한 예가 된다. (* 폐쇄식 기계 설비는 아이슬레이터(isolate) 등과 같이 상호 교차 오염의 우려가 없도록 설계되어 있는 경우를 말한다. 작업소가 구획되지 않아도 되며, 작업소의 청정도 수준이 한 단계 낮아도 무방하다. 무균 폐쇄식 설비는 최소한 청정도 D 등급에 설치하여야 하며, 설치할 경우에는 원자재와 제품의 연결구에 특히 유의할 필요가 있다.)



[그림 1-8] 부유균(좌) 및 낙하균(우) 검사 방법

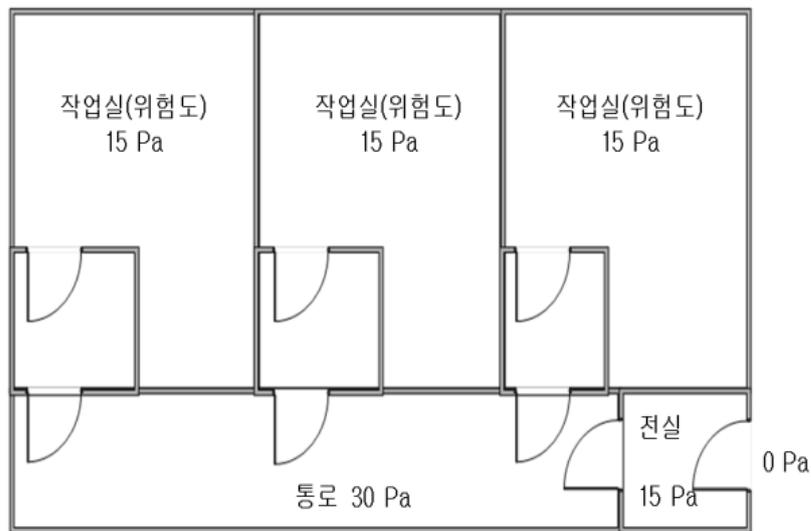
③ 차압 관리하기

교차 오염 및 미생물 오염을 방지하기 위해서는 작업장 간 공기의 흐름을 제어하는 적절한 차압관리가 필요하다. 일반적인 차압 흐름의 형태는 캐스케이드(cascade) 형태가 있다. 미생물의 오염 방지를 위해서는 캐스케이드구조가 일반적이다. 따라서 무균 제제나 미생물 한도관리가 요구되어지는 작업실의 경우 적용될 수 있다.



[그림 1-9] 일반적인 차압 흐름의 형태
 자료: 의약품 시설 기준 안내서

분진이 많이 생겨 교차 오염 가능성이 높은 작업실의 경우 다양한 차압 흐름이 생성될 수 있다. 다음 [그림 1-10]과 같이 위험도 작업실 내에 차압을 유지하여 교차 오염을 막을 수 있다.



[그림 1-10] 교차 오염의 위험이 있는 작업장의 차압의 예
 자료: 의약품 시설 기준 안내서

수행 내용 / 제조소의 구역별 청정도 등급 파악하기

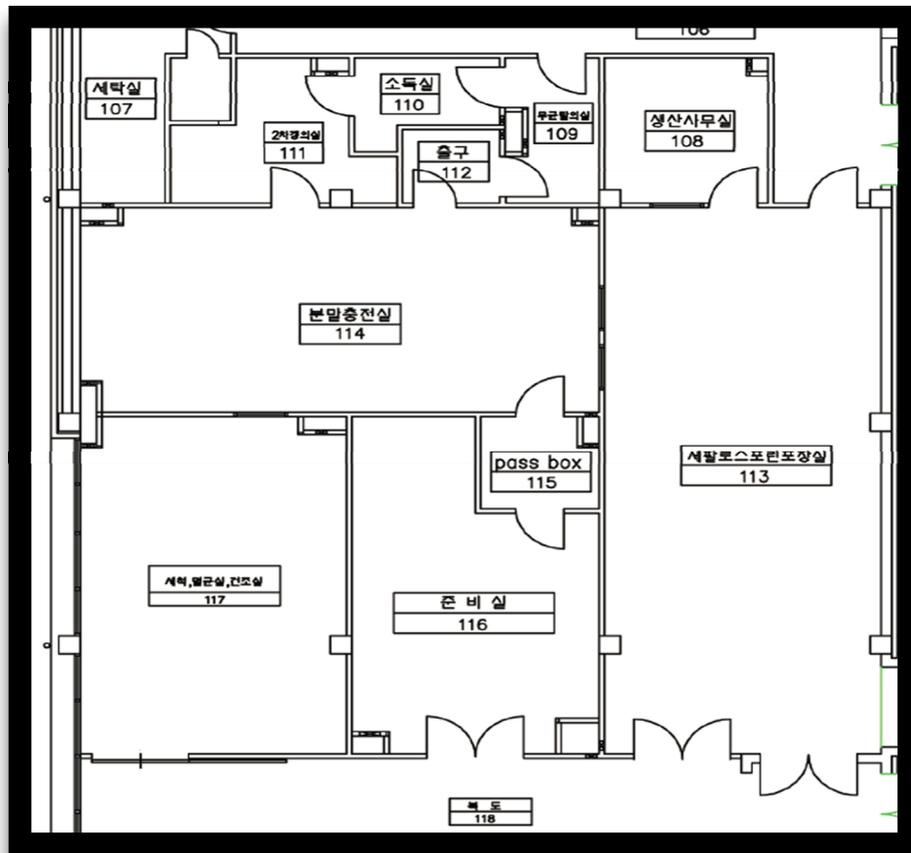
재료·자료

- 제조소 도면

수행 순서

제조소의 도면을 보고 구역별 청정도 등급을 파악해 본다.

- 1 작업 공정에 따른 청정도 등급을 파악한다.



[그림 1-11] 제조소 도면 일부의 예

1. 청정도 A(grade A) 지역 찾기

청정도 A 지역은 가장 청정한 지역인 동시에 오염 발생 시 가장 위험한 지역이다. 따라서 제품의 충전 등은 청정도 A 지역에서 진행되어야 한다. 위 도면에서 제품의 충전이 일어나는 지역을 찾아보도록 한다.

2. 청정도 등급B, C, D 찾기

미국식품의약국(FDA)에서는 작업장을 critical area와 supporting clean area로 나누었으며, 이는 작업장의 청정도를 구분함에 있어 가장 중요하고 깨끗한 지역을 먼저 고려한 것이다. 여기서 critical area는 class 100에 해당하는 지역이며, 무균 공정 제품의 충전, 캡핑 등과 관련된 작업이 이루어지게 된다. 또 supporting clean area는 clean area 주변 구역이며, 특히 clean area와 바로 연결된 장소인 경우에는 최소 class 10,000을 유지하여야 하며, class 100,000 지역은 장비 세척과 같이 중요도가 비교적 낮은 작업이 이루어지는 공간이다.

청정도 A 지역을 둘러싸고 있는 보조 지역이 청정도 B 지역이고, 청정도 C 및 D 지역은 청정도 A 지역보다 위험도가 낮은 작업을 수행하는 지역이다. 위 도면에서 청정도 등급 B, C, D 지역을 찾아보도록 한다.

<표 1-6> 제조 공정별 청정도 구분

Typical Process step	Aseptic Processing		terminal sterilization	
	Background Environment	Product / Container / Closure Exposure	Background Environment	Product / Container / Closure Exposure
raw material dispensing	class 100,000	local protection	class 100,000	class 100,000
compounding & (sterile) filtration feed	class 10,000	class 100	class 100,000	class 100,000
sterile filtration	class 10,000	class 100	class 100,000	class 100
initial prep/washing components	pharmaceutical	pharmaceutical	pharmaceutical	pharmaceutical
final rinse of components	class 100,000	class 100,000	pharmaceutical	class 100,000
sterilization / depyrogenation of components loading	class 100,000	class 100,000	pharmaceutical	class 100,000
sterilization / depyrogenation of components unloading	class 10,000	class 100	class 100,000	class 100
filling and stoppering	class 10,000	class 100	class 100,000	class 100
lyophilization operation	-	closed system	-	-
lyophilization transfer	class 10,000	class 100	-	-
capping and crimping	pharmaceutical	local protection	pharmaceutical	local protection
terminal sterilization	-	-	pharmaceutical	N/A
inspection	pharmaceutical	N/A	pharmaceutical	N/A
labeling and Packing	pharmaceutical	N/A	pharmaceutical	N/A

(자료: USFDA & ISPE baseline)

수행 tip

- HEPA 필터(high efficiency particulate air filter)는 무균 공정 환경에서 가장 많이 쓰이는 필터로 그 수에 따라 청정도 등급이 달라진다.

교수 방법

- 의약품 제조소 설비 기준 및 취지에 대해 설명한다.
- 도면의 기본적인 표시 방법에 대해 간략히 설명한다.
- 무균 제제의 청정도 관리 이유에 대해 간략히 설명한다.
- 공기 흐름과 차압의 개념에 대해 이해하도록 설명한다.

학습 방법

- 제조소 도면을 살펴보고 제조 장비 및 공정 흐름에 대해 이해한다.
- 작업 구간별 청정도 등급에 대해 이해한다.
- 작업 구간에 대해 이해하고, 공기 흐름 및 차압 유지 상태에 대해 이해한다.

학습1 평 가

평가 준거

- 평가자는 학습자가 수행 준거 및 평가 내용에 제시된 사항을 이해하고 성공적으로 수행할 수 있는지 평가해야 한다.
- 평가자는 다음 내용을 근거로 학습자를 평가할 수 있다.

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
제조소 구조 및 공정 흐름의 파악	- 제조소 도면을 보고 작업장의 공정 확인			
	- 공정 순서에 따라 동선 흐름을 파악			
제조소 구역별 청정도 등급 파악	- 청정도 기준			
	- 교차 오염 방지를 위한 차압 방법			

평가 방법

- 작업 포트폴리오

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
제조소 구조 및 공정 흐름의 파악	- 제조소 도면을 보고 작업장의 공정 확인			
	- 공정 순서에 따라 동선 흐름을 파악			
제조소 구역별 청정도 등급 파악	- 청정도 기준			
	- 교차 오염 방지를 위한 차압 방법			

- 필기시험

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
제조소 구조의 종류	- 물류 흐름에 따른 제조소 디자인 종류			
	- 제조소의 종류에 따른 장단점			
제조소 구역별 청정도 등급 파악	- 청정도 기준			
	- 작업장별 청정도 구분하기			

피드백

1. 작업 포트폴리오

- 제조소 도면을 보고 작업장의 흐름이 적절한지 피드백을 해 준다.
- 국가별, 기관별 청정도 기준의 차이에 대해 간단히 표로 설명한다.

2. 필기시험

- 청정도가 관리되어야 하는 이유에 대해 무균 제제를 예를 들어 설명한다.

학습 1	제조소 도면 확인하기(LM1703010101_13v1.1)
학습 2	공기조화장치 관리하기 (LM1703010101_13v1.2)
학습 3	제조용수 관리하기(LM1703010101_13v1.3)

2-1. 공기조화장치 운영

학습목표 • 공조 관련 표준작업지침서에 따라 차압, 온도 및 습도, 환기 횟수를 관리할 수 있다.

필요 지식 /

① 공기조화장치 운영의 목적

의약품 제조구역에 직접 공급되거나 의약품 제조 환경에 존재하는 공기는 항상 의약품과 접촉하고 있는 상태이다. 따라서 공기의 품질은 그 환경에서 제조되는 의약품의 품질, 특히 청결성, 이물 여부 및 미생물 오염 측면에서 품질에 영향을 미치게 된다. 공기조화장치 운영을 통해 의약품의 제조과정 중 오염을 방지하고 품질 저하를 예방하며 작업원의 위생관리를 할 수 있다.

② 풍량 측정의 목적

풍량을 측정하고 관리하는 이유는 작업장의 풍량이 설계값에 적합한지 측정하고 조정함으로써 작업장 환기 횟수가 정확하게 이루어지게 하고, 작업장 내 공기 흐름 패턴을 파악하여 작업장 내의 오염을 방지하며 작업장 청정도가 GMP 규정에 적합하도록 유지하기 위한 것이다.

③ HVAC 시스템(heating, ventilation, air conditioning system)

1. HVAC란

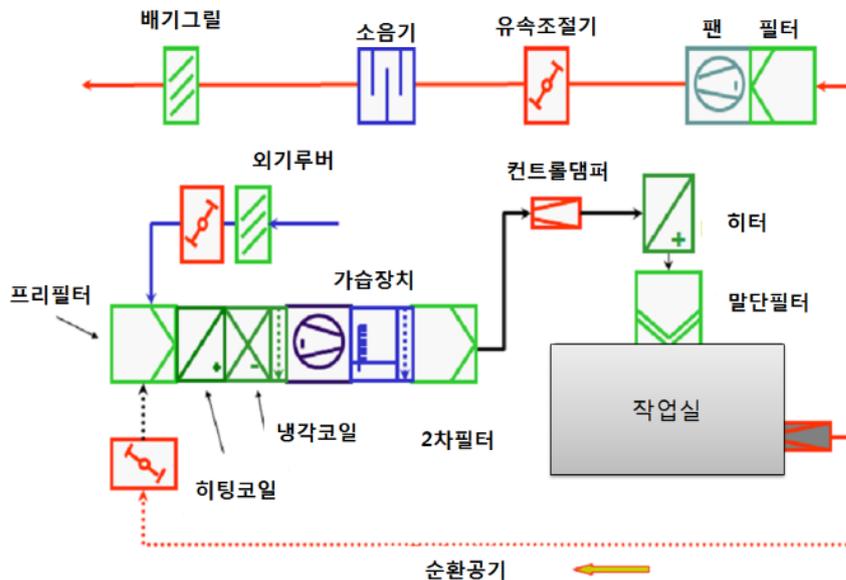
공기조화의 세 가지 기본 요소인 H: heating(가열), V: ventilating(환기), AC: air conditioning(공기 조절)의 영문자 앞 글자를 조합한 것으로 공조 시스템을 뜻한다.

2. HVAC 시스템의 목표

HVAC 시스템은 실내의 온도와 상대습도를 원하는 온도와 습도로 유지하고 부유입자(air born particle)를 일정 수 이하로 유지하며 일정한 정도의 차압을 유지하게 하여 공기의 흐름을 일정 방향으로 유지하는 데 있다.

3. HVAC 시스템의 주요 구성 요소

- (1) 공기조화장치(air handling unit)
- (2) 송풍기(fan and blower)
- (3) 난방코일(heating coil), 냉방코일(cooling coil)
- (4) 덕트(duct), 디퓨저(diffuser), 그릴(grille), 레지스터(register)
- (5) 공기 조절 댐퍼(volume damper)
- (6) 가습기(humidifier), 제습기(dehumidifier)
- (7) 공기 필터류(pre-filter, medium filter)
- (8) 고성능 필터(HEPA 필터: high efficiency particle air filter) 등

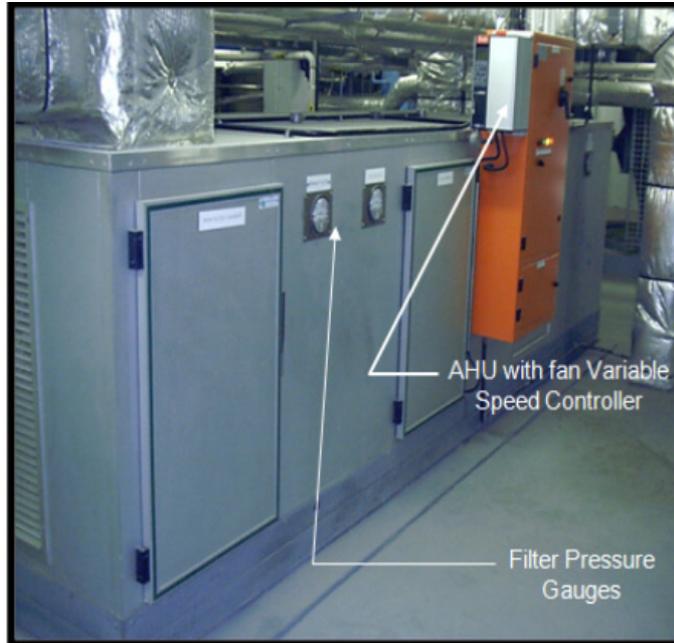


[그림 2-1] 공기조화장치의 주요 구성

자료: 식품의약품안전처. (2010). 의약품 제조소 시설 기준 안내서.

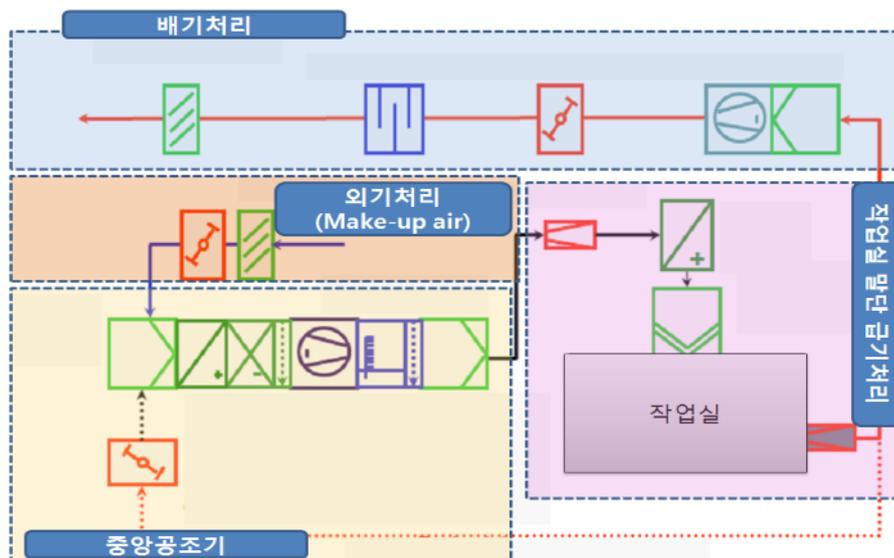
4. 공기조화장치의 형태

현장에 설치된 공기조화장치의 모습은 다음 [그림 2-2]와 같다.



[그림 2-2] 공기조화장치
 자료: 식품의약품안전처. (2010). 의약품 제조소 시설 기준 안내서.

5. 공기조화장치의 주 하부 체계



[그림 2-3] 공기조화장치의 주 하부 체계
 자료: 식품의약품안전처. (2010). 의약품 제조소 시설 기준 안내서.

6. 공기조화장치에 적용되는 필터의 종류

공기조화장치에서 사용되는 필터를 선택할 때는 품질특성과 제조 공정을 고려해서 결정해야 한다.



[그림 2-4] 필터의 종류
 자료: 식품의약품안전처. (2010). 의약품 제조소 시설 기준 안내서.

④ HEPA 필터(high efficiency particle air filter)

1. 0.3µm 입자를 99.97% 이상 제거하는 고성능 필터이며 필터의 압력 손실이 25.4mmH₂O 이하인 필터를 말한다.
2. HEPA 필터 완전성시험 방법
 - (1) 필터 하부에 위치한 작업 위치에서 풍속을 확인하여 지정한 범위 이내인지 확인한다.
 - (2) 필터 상부에 폴리알파올레핀 (PAO: poly alpha olefin) 입자를 분사시킨다.
 - (3) 필터 상부의 폴리알파올레핀 입자 농도가 20~80mg/L임을 확인하여 폴리알파올레핀 입자 농도를 지정하고 이 값을 Q₁ 으로 한다.
 - (4) 필터 하부에서부터 에어로졸 광학기를 이용하여 감지기(probe)로 필터면을 스캔하면서 폴리알파올레핀 입자 농도를 측정한다.
 - (5) HEPA필터 하부의 폴리알파올레핀 입자농도를 측정할 때에는 최소한 3번 연속 측정하여 평균농도를 지정하고 이 값을 Q₂ 로 한다.
 - (6) 측정한 폴리알파올레핀 입자 농도를 'N = (Q₂ /Q₁) *100' 계산식에 적용하여 공기입

자의 투과율을 구한다.

- N: 공기 유래 미립자의 투과율
- Q_1 : HEPA 필터 상부의 폴리알파올레핀 입자 농도
- Q_2 : HEPA 필터 하부의 폴리알파올레핀 입자 농도

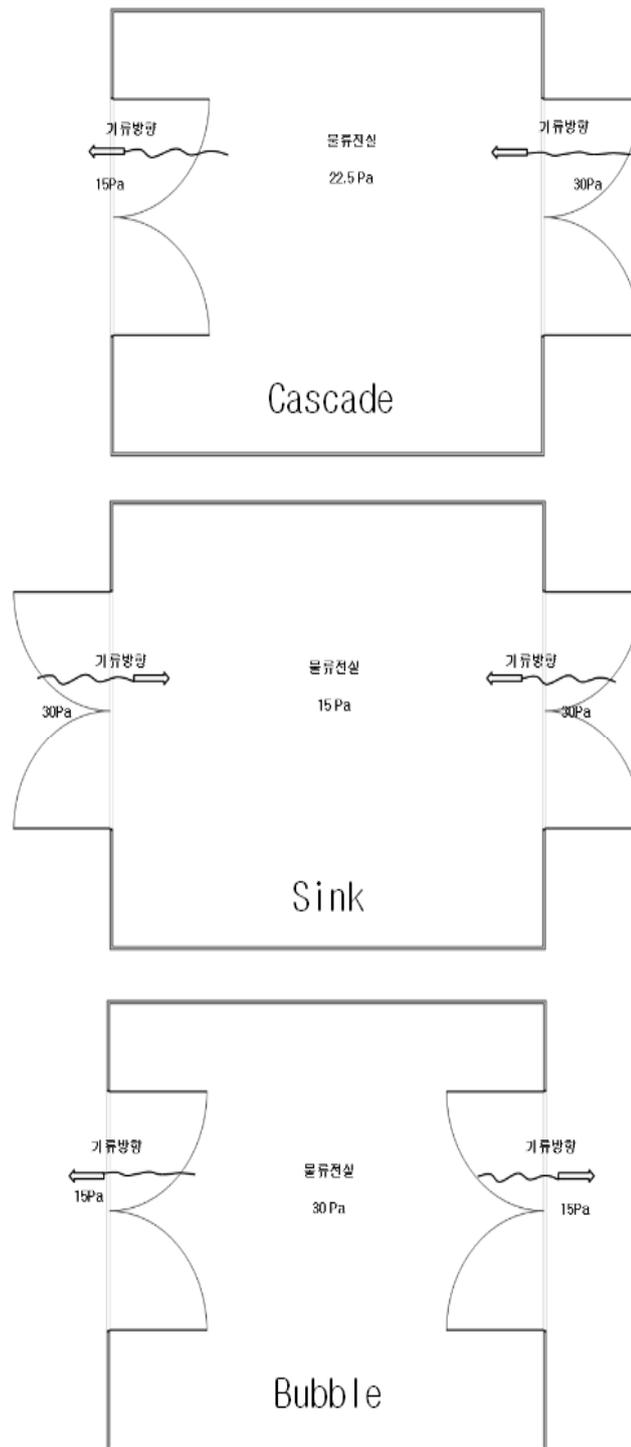
(7) 필터 상부의 폴리알파올레핀 입자농도를 100%로 설정하고 필터 하부의 폴리알파올레핀 입자농도가 0.03% 미만일때 필터의 성능을 적합으로 판정한다.



[그림 2-5] 에어로졸 광학기

5 차압

1. 교차오염 및 미생물 오염을 방지하기 위해서는 적절한 차압관리가 필요하다. 일반적인 차압 흐름에 대한 형태는 캐스케이드(cascade), 싱크(sink), 버블(bubble) 형태가 있다.
2. 미생물 오염 방지를 위해서는 캐스케이드 구조가 일반적이다. 무균 제제나 미생물 한도 관리가 요구되는 작업실의 경우 적용될 수 있다.



[그림 2-6] 차압 흐름에 따른 형태
 자료: 식품의약품안전처. (2010). 의약품 제조소 시설 기준 안내서.

수행 내용 1 / 차압, 온도 및 습도 기록하기

재료 · 자료

- 작업장 온습도 관리 및 차압 관리 표준작업지침서
- 작업장 청정도, 온도, 습도, 차압, 공기 흐름 도면
- 측정 장비의 교정성적서
- 측정 장비의 교정 결과 라벨
- 일일점검표 또는 모니터링 시스템 데이터

기기(장비 · 공구)

- 온습도계, 설치형 차압계, 차압 측정 장비, 필기도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

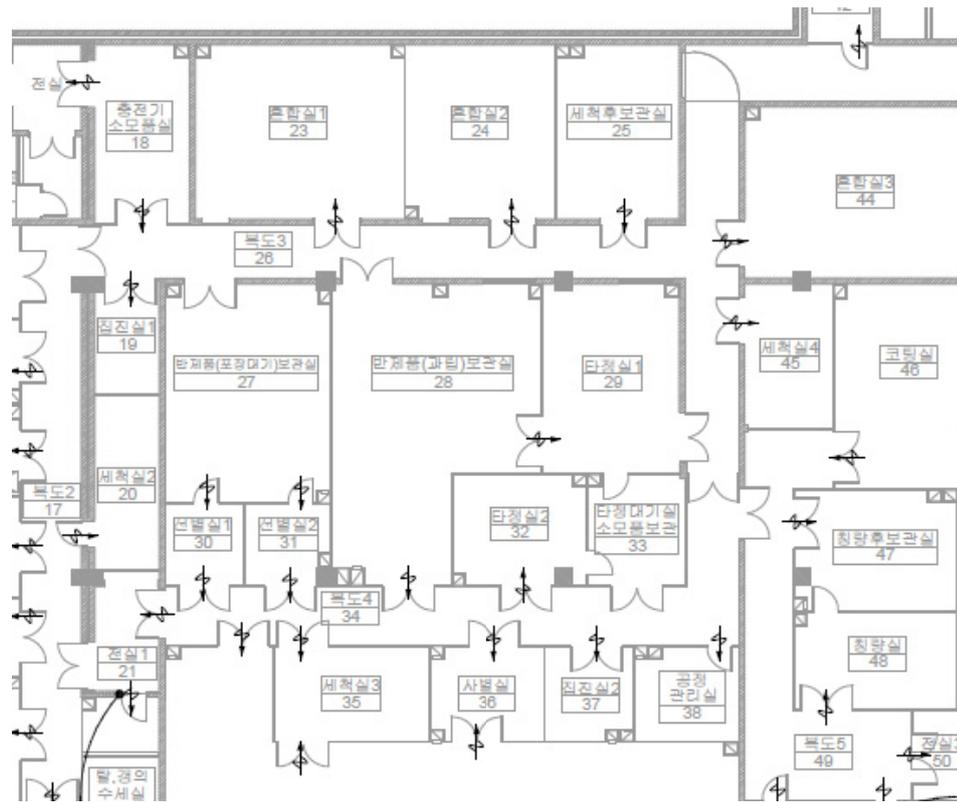
안전 · 유의사항

- 각 공조기(AHU: air handling unit)에 대한 가동 여부를 판단하기 위해 작업장별 최소 1개 이상의 온습도계와 차압계를 설치해야 한다. 설치 위치는 작업자가 확인하기 쉬운 장소이어야 한다.
- 청정도면을 참조하여 청정도가 높은 작업실로부터 낮은 작업실 쪽으로 차압이 이루어지도록 구성해야 한다. 그러나 생물 또는 화학물로부터 작업자의 위해가 예상되는 경우에는 작업장을 음압으로 유지해야 한다.
- 사용되는 측정 장비 및 도구들은 검교정이 완료된 검증된 장비이며, 유효 기간이 표시된 교정 결과 라벨이 부착되어 있어야 한다.

수행 순서

① 작업장별 온도와 습도 기준 및 차압 기준을 파악한다.

1. 작업장의 온도와 습도 관리 및 차압 관리 표준작업지침서에서 정의한 각 작업장별 온습도 기준과 차압 기준을 확인한다.
2. 공기 흐름이 표시된 도면 등을 통해 온습도계 및 차압계 설치 위치를 확인한다.



[그림 2-7] 공기 흐름도

② 작업장별 온도와 습도 및 차압을 기록한다.

1. 도면을 통해 확인된 작업장 내 온습도계 및 차압계의 교정 유효 일자를 확인하고 정상적으로 작동되는지 확인한다.
2. 설치된 온습도계를 통해 온도와 습도를 확인한다.
3. 차압은 길이 약 20cm, 폭 1cm의 창호지 또는 발연관을 문 하단에 대어 공기의 흐름, 양압 및 음압의 정도를 관찰하거나 각 작업장 내 설치된 차압계로 작업실의 차압을 확인한다.
4. 첨부된 양식에 따라 작업장별 온습도와 차압을 기록한다.
5. 해당 시스템이 설계된 범위 내에서 계속 작동되고, 지속적으로 적합한 품질의 공기를 생산 공급하고 있는지 모니터링을 수행하기 위하여 최소 1일 1회 이상을 확인해야 한다.
6. 자동화된 건물관리 시스템(BMS: building management system)으로 모니터링되는 경우에는 모니터링 결과를 주기적으로 검토하여 설정된 온습도 및 차압이 유지되는지를 확인한다.

<온습도계>



<측정용 차압계>

<온습도 기록계>



<설치용 차압계>



[그림 2-8] 온습도계 및 차압계

수행 내용 2 / 환기 횟수 측정하기

재료 · 자료

- 작업장 풍량 측정 표준작업지침서
- 작업장 공기 흐름 도면 또는 차압 도면
- 측정 장비의 교정성적서
- 측정 장비의 교정 결과 라벨
- 작업장 풍량점검표

기기(장비 · 공구)

- 풍량 측정 장비, 풍속 측정 장비, 공기 흐름 측정 장비, 필기도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전 · 유의사항

- 풍량 측정을 위해 사다리를 사용하는 경우에는 사다리 사용에 대한 안전에 유의하여야 하며, 측정 중 작업자가 안전한 자세로 측정할 수 있도록 한다.

수행 순서

① 풍량 측정을 위한 준비 단계를 진행한다.

1. 풍량 측정에 대한 운영 주기를 확인하여 측정 수준을 정한다.

- (1) 최소 1년에 2회 이상 실시해야 한다.
- (2) 공조기의 중요한 변경 또는 교체가 있을 경우에는 영향을 미칠 수 있다고 판단 되는 모든 지점에 대해 전반적으로 다시 측정하여 조정한다.
- (3) 공기 흐름에 지장을 초래하는 개조 또는 수리 작업이 발생되었을 때 실시한다.
- (4) 풍량이나 공기 흐름 패턴의 검증이 필요하다고 인정될 때 실시한다.

2. 풍량 측정 범위를 확인한다.

- (1) 모든 작업장에서 공조기(AHU)를 통하여 들어오는 공기의 입구와 출구를 확인한다.
- (2) 도면을 통해 풍량 측정 지점을 확인한다.
- (3) 각 작업장 내 측정할 각 풍량 측정 지점의 설계풍량값 등 여러 기본 정보를 확인한다.

3. 풍량 측정 장비들의 사용법을 매뉴얼 또는 표준작업지침서를 통해 숙지한다.

- (1) 풍량 측정기: air flow hood
- (2) 풍속 측정기: air flow meter
- (3) 공기 흐름 측정 장비: clean air tracker, smoke stick
- (4) 측정 장비의 검·교정 유효 일자를 확인하고 작동 상태를 확인한다.

<air flow meter>



<air flow hood>



<clean air tracker>



[그림 2-9] 풍량 측정 장비

② 풍량 측정 전 점검 사항을 확인하고 이상 시 조치한다.

1. 공조기 및 작업장 내에 설치된 필터 상태를 점검하고 오염이 되었을 때에는 필터를 교환한다.
2. 필터의 교체 기준 사항에 해당되는 경우에 먼저 필터를 교체한 후 측정을 해야 한다. 필터 교체를 고려해야 할 사항은 다음과 같다.
 - (1) HEPA 필터의 경우는 완전성시험의 결과가 부적합일 때(투과율이 0.03% 이상일 때)
 - (2) HEPA 필터의 풍속이 0.45m/s \pm 20% 떨어졌을 때
 - (3) HEPA 필터의 경우는 필터 결합 부분이 필터 정면적의 5% 이상 초과하여 수리가 불가능할 때
 - (4) HEPA 필터 표면이 이물질로 오염이 심한 경우
 - (5) 프리 필터 및 미디움 필터의 경우는 정기적인 점검을 통해 필터 표면에 먼지오염 상태가 심할 때
3. 필터 교체는 표준작업지침서에 따라 교환되고 기록되어야 한다.
4. HEPA 필터 교체 방법은 다음 순서로 진행된다.
 - (1) 공조기의 가동을 정지한다.
 - (2) HEPA 필터 앞에 설치된 필터 커버 및 HEPA 필터를 지지하는 지지대를 제거한다.
 - (3) HEPA 필터를 필터 박스로부터 제거한다.
 - (4) HEPA 필터 박스 안쪽에 결함이 있는지 확인하고, 발견되면 실리콘으로 막고 소독액으로 표면을 깨끗하게 닦는다.
 - (5) 새 HEPA 필터의 외관을 육안으로 확인한 뒤에 이상이 없으면 필터 교체 일지에 기록하고, HEPA 필터 박스에 설치한다.
 - (6) HEPA 필터의 지지대를 균형 있게 볼트로 조인다. 이때 무리하게 조여 HEPA 필터의 프레임 연결 부위가 떨어지지 않도록 한다.
 - (7) 필터 박스 덮개를 닫는다.

<HEPA 필터>



<HEPA 필터 박스>



[그림 2-10] HEPA 필터 및 HEPA 필터 박스

③ 풍량 측정을 진행한다.

1. 공조기 시설 및 장비 등에 대한 모든 점검이 끝나면 측정하고자 하는 공조 시설, 장비를 15분 이상 가동시킨다.
2. 풍량 측정기(air flow hood)를 필터 박스에 밀착시킨 후 측정을 시작하며 계기의 눈금이 안정될 때까지 (약 30초 소요) 기다렸다가 수치를 읽는다.
3. 풍량 측정기(air flow hood)로서 측정이 불가능한 곳은 풍속 측정기(air flow meter)를 이용하여 풍속을 측정하여 기록하고 풍량을 아래의 계산식에 의하여 계산한다.

$$\text{풍량 계산식} = \text{공기 입출구의 단면적} \times \text{공기 속도}$$

- (1) 설비는 최소 10분 이상 가동한 후에 공기의 속도를 측정한다.
- (2) 측정점의 표준면적의 크기는 0.36m^2 정방형을 기본으로 그 이하일 때 1점으로 하고 그 이상일 때는 2점 이상으로 정한다.
- (3) 해당 필터면 중앙에서 300mm떨어져서 측정을 한다.
- (4) 풍속 측정기(air flow meter)의 눈금이 안정되었을 때 눈금을 읽는다(눈금 안정시간 약30초 이상 유지).
- (5) 최소한 30초 간격으로 측정한 다음 그 값이 기준 이내이면 정상 상태라고 인정한다.
- (6) 만약 정상값을 넘어섰다면 HEPA 필터 완전성시험을 실시하여 필터의 결함 유무를 확인하여야 하고, 정상값에 미달되었다면 필터가 막혔는지를 검사하여야 한다.

④ 풍량 측정 결과를 기록한다.

1. 설계값과 실측값을 비교하며 측정보고서에 기록한다.
2. 설계값과 실측값의 차이가 적거나 많을 경우에는 그 원인을 분석하여야 한다.
3. 실제 체적을 계산하여 공기 회전율을 구하고 마찬가지로 보고서에 기록한다.

청정실 환기 횟수 계산법 :

$$\text{환기 횟수(cycle)} = \frac{\text{토출구 평균속도(m/sec)} \times \text{토출구 총면적(m}^2\text{)} \times 3600(\text{sec})}{\text{방 용적(m}^3\text{)}}$$

4. 공조기 도면상의 공기 흐름도와 청정도 및 교차 오염 방지에 따른 기준 등에 맞는지 분석한다.

풍량 및 환기횟수 측정 보고서

측정일 :
측정자 :

측정장소 :
공조기 번호 : AHU-XX

	작업실명	급기 풍량		배기 풍량		작업장 체적(m ³)	시간당 환기 횟수(기준)
		설계치	측정치	설계치	측정치		
102	Air Lock-1	170	187	170	85	3.9	47.9 (≥20)
103	Air Lock-2	240	255	240	238	7.7	33.1 (≥20)
104	Air Lock-3	240	298	240	204	11.2	26.6 (≥20)
105	Air Lock-4	170	190	170	136	5.7	33.3 (≥20)
106	Air Lock-5	260	250	260	187	11.4	21.9 (≥20)
107	Air Lock-6	270	255	270	213	12	21.3 (≥20)
107	Air Lock-7	250	255	250	187	11.2	22.8 (≥20)

[그림 2-11] 풍량 및 환기 횟수 보고서 양식

수행 tip

- 측정기의 교정은 연 1회 실시를 원칙으로 하며 교정 기관은 공인된 기관이나 제조 회사를 통하여 교정을 실시한다.

2-2. 청정도별 부유입자 관리

학습목표

- 공조 관련 표준작업지침서에 따라 제조소 내 청정도 등급별 부유입자 수를 관리할 수 있다.

필요 지식 /

① 청정도별 부유입자 관리 기준

1. 다음 <표 2-1>은 KS M ISO 14644-1 표준 청정 등급표이다.

<표 2-1> KS M ISO 14644-1 표준 청정 등급표

KS M ISO 등급분류 (N)	아래 표시한 최대 입자 농도 한계는 명시한 입자의 크기보다 크거나 같은 영역에서의 농도(농도 한계는 3.2의 식(1)에 의해 계산)					
	0.1 μ m	0.2 μ m	0.3 μ m	0.5 μ m	1 μ m	5 μ m
KS M ISO 등급 1	10	2				
KS M ISO 등급 2	100	24	10	4		
KS M ISO 등급 3	1,000	237	102	35	8	
KS M ISO 등급 4	10,000	2,370	1,020	352	83	
KS M ISO 등급 5	100,000	23,700	10,200	3,520	832	29
KS M ISO 등급 6	1,000,000	237,000	102,000	35,200	8,320	293
KS M ISO 등급 7				352,000	83,200	2,930
KS M ISO 등급 8				3,520,000	832,000	29,300
KS M ISO 등급 9				35,200,000	8,320,000	293,000

주) 청정도 등급 결정 시 측정오차가 있으므로 측정값이 유효숫자 세자리만을 이용한다.

2. 작업 환경 관리구역에 따른 청정도 관리 기준

<표 2-2> m³ 당 최대 허용되는 부유입자 수

등급	m ³ 당 최대 허용되는 부유입자 수			
	비 작업시		작업시	
	0.5 μ m	5.0 μ m	0.5 μ m	5.0 μ m
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	정의되지 않음	정의되지 않음

3. 무균 제제의 핵심지역에 대한 부유입자 측정 관련 원칙

- (1) 핵심구역에서 부유입자의 측정은 멸균 제품, 용기, 마개가 오염될 가능성이 높은 장소에 대해 실시하는 것이 바람직하다.
- (2) 부유입자 측정 탐침은 대표 검체를 얻을 수 있는 위치에 설치해야 한다.
- (3) 핵심구역에 대한 부유입자 측정은 연속적 자료를 수집하는 것이 중요하다.
- (4) 핵심구역에는 HEPA 필터로 여과되고 충전·밀봉 지역에서 미립자를 제거하기에 충분한 풍속을 공급해야 한다. 각 공정마다 정해진 풍속 기준에는 타당한 이유가 있어야 한다.
- (5) 적절한 설계와 관리를 통해 핵심구역 내 난기류 및 공기의 정체를 방지할 수 있다. 일단 관련 기준이 설정되면 공기 오염 물질의 이동 경로 또는 청정 등급이 낮은 인접구역으로부터 유입될 수 있는 난기류 또는 소용돌이에 대비하여 기류패턴을 평가하는 것이 중요하다.
- (6) 작업 중 단일 층류 형성에 대한 공기 패턴 분석도 이루어져야 한다.
- (7) 모든 자료는 문서화되어야 하고 무균 조작의 영향에 대한 평가를 포함하여야 한다. 비디오테이프나 다른 기록 매체는 차후 설비 배치 변경 평가뿐만 아니라 최초 기류 평가에도 유용하게 사용할 수 있다.
- (8) 성공적으로 평가된 시스템이더라도 오가동, 유지관리 소홀, 미숙련 작업자에 의해 위태로워질 수 있음을 유의해야 한다.

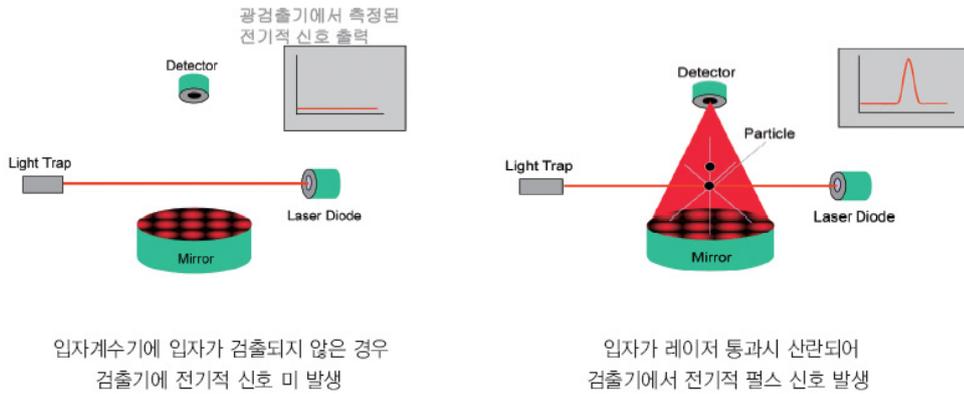
② 입자계수기

1. 청정 실내 공기의 질을 측정하는 입자 측정기는 일반적으로 ‘공기 중 부유입자계수기 (airborne particle counter)’라고 하며 광 산란 방식을 응용한 기기이다. 광 산란 방식은 입자를 측정하여 크기별 입자 수를 계수하는 방식으로 빛이 입자에 의해 산란되는 현상을 전기적으로 변환하여 측정한다.



[그림 2-12] 입자계수기 (화인시스텍社, 모델: MET ONE 3445)

2. 입자계수기 센서의 동작 원리: 센서의 동작은 다음 [그림 2-13]과 같이 공기 흡입구를 통해 들어온 입자성 물질이 레이저를 통과할 때 산란된 빛을 하부에 위치한 오목 거울로 모아 광 산란 검출기로 보내게 되면 광 신호가 우측 상단의 그림과 같이 전기적으로 변환되어 전자 계수 회로로 보내게 된다.



[그림 2-13] 입자계수기 측정 원리 (GMP Update & Technology Follow-up. “입자계수기 측정원리와 기술”)

수행 내용 / 부유입자 측정하기

재료 · 자료

- 작업장 부유입자 측정 관련 표준작업지침서
- 작업장 청정도 도면
- 측정 장비의 교정성적서
- 측정 장비의 교정 결과 라벨
- 부유입자 측정 결과보고서

기기(장비 · 공구)

- 입자계수기, 계산기, 필기도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전 · 유의사항

- 입자계수기로 측정된 결과의 신뢰성을 확보하기 위해서는 매 측정 시 입자계수기가 정상적으로 작동되는지 확인해야 한다.
- 입자계수기의 설치가 모니터링과 등급 판정 목적에 부합하는지 어느 곳이 위험관리를 위해 측정이 필요한지, 적절한 위치에서 측정하는지, 내부 풍속에 의해 측정값이 영향을 받을 수 있는 요인은 없는지에 대한 고려가 필요하다.

수행 순서

① 부유입자 측정을 위한 준비 단계를 수행한다.

1. 청정 지역 면적에 따른 작업장별 측정 위치 수를 선정한다.

(1) 측정하고자 하는 작업장의 면적(m^2)을 구한다.

(2) 측정점의 수는 $\sqrt{[\text{작업장의 면적}(m^2)]}$ 로 구한다.

(3) 제공근한 값의 소수점은 반올림하여 측정 위치 수를 산정한다.

(4) 측정 위치는 외류가 심한 곳과 배기구 부분을 먼저 선정하고 나머지는 골고루 선정한다.

2. 다음 표에 따라 청정 등급과 입자 크기에 따른 검체 채취량과 최소 포집시간을 확인한다.

(1) KS M ISO 146441-1 B.4.2.1에 명시된 검체 채취량 계산법

관련 ISO 분류 등급에서의 가장 큰 입자 크기에 해당하는 입자의 개수가 최소 20 개 정도의 입자가 탐지될 수 있도록 각각의 시료 채취 위치에서 충분한 체적의 공기를 채취한다.

다음 식에서 위치당 단일 시료 체적을 결정한다.

$$V_s = \frac{20}{C_n, m} \times 1,000$$

V_s : 위치당 최소 단일 시료 체적으로 리터 단위로 표시된다.

C_n, m : 관련 등급에 대하여 명시된 가장 큰 입자 크기에 대한 등급 한계(입자수/m³)

20 : 입자 농도가 등급 한계에 있다면 측정될 수 있는 입자 개수

(2) KS M ISO 146441-1 B.4.2.1에 따른 청정 등급과 입자 크기에 따른 검체 채취량은 아래와 같다.

<표 2-3> 청정 등급과 입자 크기에 따른 검체 채취량

Calculation of V_s (Single Sample Volume) <i>in liters</i> - refer to Appendix B.4.2						
	0.1 μ m	0.2 μ m	0.3 μ m	0.5 μ m	1 μ m	5 μ m
ISO Class 1	2000	10000				
ISO Class 2	200	833.33	2000	5000		
ISO Class 3	20	84.39	196.08	571.43	2500	
ISO Class 4	2	8.44	19.61	56.82	240.96	
ISO Class 5	0.20	0.84	1.96	5.68	24.04	689.66
ISO Class 6	0.020	0.084	0.196	0.57	2.40	68.26
ISO Class 7				0.06	0.24	6.83
ISO Class 8				0.006	0.024	0.683
ISO Class 9				0.0006	0.0024	0.0683

(3) 등급 C, D구역에서 최소 포집시간은 1분이며 등급 B 구역은 작업가동 중(in operation) 상태에서는 24.38분(24분 22초), 휴식 중(at rest) 상태에서는 1분 동안 검체를 채취해야 하고 등급 A 구역은 휴식 중(at rest)와 작업 가동 중(in operation) 상태에서 35.33분(35분 20초) 소요된다.

3. 부유입자 측정 준비를 한다.

(1) 입자계수기가 검교정 기간 내에 있는지 확인한다.

(2) 측정할 작업장에 고정된 설비를 제외한 모든 이동할 수 있는 물건들을 다른 장

소로 운반한다.

- (3) 선정된 각 측정 위치에 입자계수기의 채취기(sampler)가 부착될 지지대를 놓는다.
- (4) 각 채취기를 공기 흐름의 수직이 되도록 지지대에 부착하고 채취기의 높이가 바닥에서 약 1.2m 되도록 조정한다.
- (5) 각 채취기에 측정용 호스를 연결하고 그 호스를 입자계수기와 연결할 수 있도록 준비한다.
- (6) 지지대가 한 개인 경우에는 새로운 측정을 위하여 또 다른 측정 위치로 옮겨 가면서 측정한다.

② 부유입자 측정을 수행한다.

1. 입자계수기를 측정 전 기동하여 10분 이상 예열시킨다.
2. 측정 시작 시 내부의 오염원 제거를 위하여 내부를 충분히 클리닝하여야 한다.
3. 입자계수기를 조작하여 측정시간, 측정 횟수 등의 파라미터를 설정한다.
4. 입자계수기를 이용하여 청정도 기준을 209E로 설정하고 풍량을 1CFM으로 선택한다.
5. 청정도 기준을 국제표준화기구(ISO)의 기준으로 설정할 경우 흡입 공기량은 최소 공기량 계산식에 의해 산정한다.
6. 측정할 작업장의 모든 문을 닫는다.
7. 입자계수기의 zero counting을 3회 연속 실시한다.
8. 측정은 등급이 높은 곳에서부터 낮은 곳으로 진행하면서 실시한다.
9. 배기구로부터 가장 먼 곳에 있는 측정 위치부터 가까운 측정 위치 쪽으로 측정을 시작한다.
10. 채취기가 한 개인 경우에는 지지대를 다른 측정 위치로 옮기고, 약 3분 후에 측정한다.
11. 채취기를 옮기는 동안에 측정자는 낮은 자세로 천천히 움직여 공기 흐름의 변화 및 오염을 최소화해야 한다.
12. 한 측정 위치에서 1회에 1분 동안 측정하여 3회 반복 측정하여 평균값을 구한다.
13. 측정이 끝난 후 입자계수기의 zero counting을 3회 연속 실시 한다.
14. 청정도나 제형이 바뀌면 입자계수기의 내부 및 외부를 클리닝한 후 사용한다.

③ 부유입자 측정 결과를 기록하고 결과를 확인한다.

1. 측정자는 측정 완료 후 정해진 양식에 측정 위치를 표기하고 성적서 양식에 준하여 작성한다.
2. 구역별 청정도 기준에 따라 측정된 부유미립자 수로 판정한다.
3. 각 측정 위치별 측정된 부유미립자의 평균값을 기준으로 하여 판정한다.
4. 작업장 전체 측정 결과를 확인하여 청정도 기준 이내인지 확인한다.

수행 tip

- 측정은 공조 시스템을 1시간 30분 정도 가동시킨 다음 내부 환경이 안정된 상태에서 실시한다.
- 측정 시 측정에 영향을 줄 수 있는 작업자의 이동 및 원부자재 이동 등 인위적 오염이 발생하지 않도록 한다.

2-3. 청정도별 미생물 평가 관리

학습목표

- 공조 관련 표준작업지침서에 따라 제조소 내 청정도 등급별 낙하균 수, 부유균 수, 표면균 수, 작업자균 수를 관리할 수 있다.

필요 지식 /

① 청정구역 미생물 평가 권장 한도

1. KGMP 의약품 시설기준서에 수록된 미생물 오염 권고 한도이다.

<표 2-4> 미생물 오염 권고 한도

등급	미생물 오염 권고 한도 ¹⁾			
	부유균 cfu/m ³	낙하균 (지름 90mm) cfu/4hours ²⁾	콘택트 플레이트 (지름 55mm) cfu/plate	글로브 프린트 5 손가락 cfu/glove
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

1) 이 수치는 평균값임.

2) 각 낙하균 플레이트는 4시간 미만 노출시킴.

2. KGMP 무균 제제의 핵심 지역에 대한 미생물 관련 측정 원칙은 다음과 같다.

- (1) 일반적으로 등급 A 환경에서 채취한 부유균, 낙하균 및 표면균의 검체에서 미생물 오염이 검출되어서는 아니 된다.
- (2) 부유균, 낙하균 및 표면균 측정의 경우에는 작업의 성질 또는 작업 위치 등에 따라 적절한 미생물 기준과 측정 위치를 설정할 수 있다.
- (3) 부유균 및 낙하균 시험은 작업 준비 단계에서부터 작업이 종료될 때까지의 기간이 포함되도록 실시하여야 한다.
- (4) 표면균의 경우 작업 종료 후 작업원의 오염이 무균 공정에 영향을 줄 수 있는 부분에 대해 실시하는 것이 권장된다(손가락, 옷소매 등).
- (5) 표면균의 경우 의약품이 직접 접촉되는 기계 부분에 대해서는 작업 종료 후 반드시 실시하는 것이 권장되고 간접 접촉하는 부분에 대해서는 위험도에 따른다.

3. 청정도별 미생물 관리 규정 예시는 다음 <표 2-5>와 같다.

<표 2-5> 청정도별 미생물 관리 규정의 예

등급	작업특성									
	비 작업시					작업시(표면균 작업 후)				
	부유입자	부유균	낙하균	표면균		부유입자	부유균	낙하균	표면균	
			설비	사람				설비	사람	
A	○	○	○	V	V	○	○	○	○	○
B	○	○	○	V	V	○	○	○	○	○
C	○	○	○	V	V	△	△	△	△	△
D	○	○	○	V	V	△	△	△	△	△

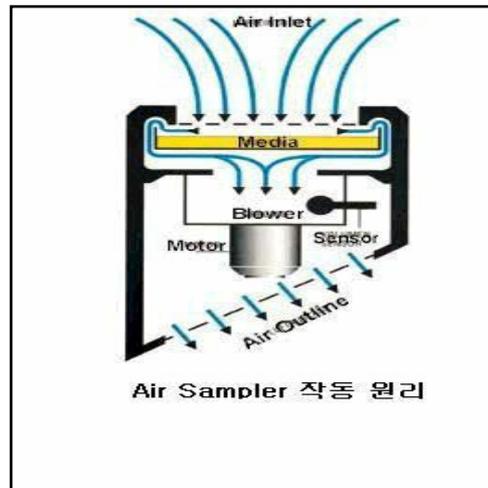
○: 실시, △: 필요시, V: 밸리데이션때 실시

등급	비 작업시				
	부유입자	부유균	낙하균	표면균	
				설비	사람
A	연속	작업 전, 후	작업 전, 후	청소 후(V)	필요시(V)
B	연속	작업 전, 후	작업 전, 후	청소 후(V)	필요시(V)
C	정기적	필요시	필요시	필요시	필요시
D	정기적	필요시	필요시	필요시	필요시

등급	작업시(표면균 작업 후)				
	부유입자	부유균	낙하균	표면균	
				설비	사람
A	연속	초, 중, 말	초, 중, 말	작업 후	작업 후
B	연속	초, 중, 말	초, 중, 말	작업 후	작업 후
C	작업시 (충전지역) 최소 3회이상 +정기적	작업시 (충전지역) 최소 3회이상 +정기적	작업시 (충전지역) 최소 3회이상 +정기적	작업 후 (충전 지역) 최소 3회 이상 +정기적	작업 후 (충전지역) 최소 3회 이상 +정기적
D	정기적	정기적	정기적	정기적	필요시

② 공기시료채취기 측정 원리 및 사용 방법

1. 공기시료채취기(air Sampler)는 내부의 회전 날개를 고속 회전시켜 발생하는 강력한 원심 흡인력으로 빨아 당겨진 공기 중에 부유 미생물을 기기의 원통 안에 장치된 전용 배지 표면에 부착되게 한 다음, 배지를 배양시켜서 시험하는, 충돌법의 원리를 이용한 환경모니터링 중 부유미생물시험 수행 시 사용되는 측정 장비이다.



[그림 2-14] 공기시료채취기의 작동 원리

2. 공기시료채취기 사용 방법



[그림 2-15] 공기시료채취기(Merck社, 모델: MAS 100NT)

- (1) MAS-100을 단단한 곳에 놓은 후, 'yes' 를 누르면 MAS-100의 전원이 켜진다.
- (2) 전원을 켜 후 MAS-100은 소프트웨어 버전과 현재 배터리로 샘플링이 가능한 공기 부피(air volume)를 보여 주고 이어서 가장 최근에 흡입한 volume을 보여준다.
- (3) 오른쪽으로 리드를 열고 dish support의 위에 한천(agar)을 놓는다.
- (4) 페트리 접시 뚜껑을 연후 MAS-100리드를 닫는다.
- (5) sampling head를 적당한 샘플링 방향으로 조정한 후, 리드 위에 먼지 덮개를 제거한다.
- (6) 모니터에 나타난 샘플링 부피(sampling volume)를 확인 후, 'yes' 를 눌러 샘플링 부피를 선택한다.

- (7) 그 후 지연시간(delay time)을 설정해 주고 ‘Start?’ 메뉴가 나타나면 ‘yes’ 를 누르면 설정된 지연시간 후 포집이 시작된다.
- (8) collection cycle이 끝나면 빨간색의 LED가 켜지고 샘플링된 양이 나타난다.
- (9) 리드를 열고 페트리 접시 뚜껑을 닫는다.
- (10) 페트리 접시는 규정된 온도의 배양기에 넣고 배양한다.

③ 미생물 환경 관리 체계 수립 시 고려 사항

1. soybean casein digest medium: 일반적으로 적용 가능한 미생물 배지이다. 작업장에서 사용하는 소독제나 항생제의 미생물 성장 억제 효과를 극복하거나 최소화할 수 있는 첨가물이 들어 있다.
2. sabouraud’s, modified sabouraud’s 또는 inhibitory mold agar: 효모(yeast)나 곰팡이(mold)를 검출하고 정량하는 데 사용한다.
3. soybean-casein digest agar: 진균류(fungi)에 대하여 배지성능시험이 검증되었다.
4. 혐기성 조건에서의 시험은 주기적으로 수행할 필요는 없지만 사용하는 배지에 대하여 이러한 균주에 대한 검출 및 정량이 가능한지를 평가해야 한다.
5. 배양 조건: 일반적으로 진균용 배지는 $22.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$ 에서 72시간, 세균용 배지는 $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$ 에서 48시간 배양한다.
6. 배지의 멸균 공정도 밸리데이션해야 한다. 멸균한 배지에 대하여 무균시험을 해야 하며 배지 자체가 균을 성장시킬 수 있는지를 알아보는 배지성능시험도 수행해야 한다.
7. 검체 채취 위치와 검체 채취 방법에 대한 평가가 이루어져야 한다.

수행 내용 1 / 부유균 측정하기

재료 · 자료

- 작업장 미생물 환경 모니터링 표준작업지침서
- 작업장 청정도 도면
- 측정 장비의 교정성적서
- TSA(tryptic soy agar) 배지, SDA(sabouraud dextrose agar) 배지

기기(장비 · 공구)

- 공기시료채취기, 페트리 접시, 배양기, 크린벤치, 고압멸균기, 무균 복장, 필기도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

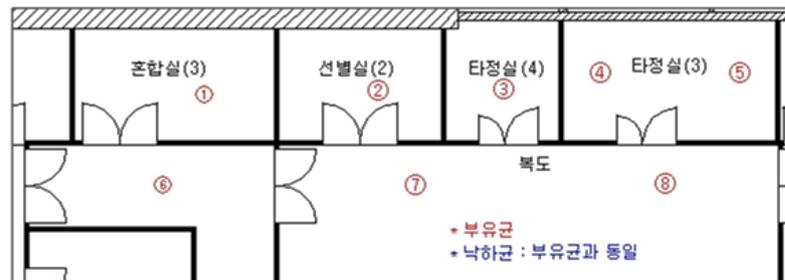
안전 · 유의사항

- 등급 A에서의 부유균 관리 기준은 공기 m^3 당 1 cfu 이하이다. 따라서 검체 채취 시 시험의 정밀성과 정확성을 확보하기 위해서는 다량의 공기를 채취하여야 한다.
- 다량의 검체를 채취하기 위하여 고속의 회전하는 기구를 사용하는 경우에는 주위의 공기 흐름에 영향을 주어 미생물 오염의 원인이 될 수 있음을 고려하여야 한다.
- 실험상의 오염을 방지하기 위하여 시험 조작은 무균 조작이어야 하며, 동시에 실험실 내는 청결을 유지하여야 한다.
- 측정 시 다음 주의 사항을 잘 숙지하도록 한다.
 - (1) 배지를 열었을 때 손가락 등이 닿지 않도록 해야 한다.
 - (2) 배지 옆을 통과할 때는 될 수 있는 한 천천히 다녀야 한다.
 - (3) 공조 출구를 등지고 배지를 개방해서는 안 된다.
 - (4) 배지 근처에서 대화해서는 안 된다.
 - (5) 배지가 개방되어 있을 때 개방된 배지에 영향을 줄 수 있는 공조 출구의 앞 또는 흡입구의 근처에서 오랫동안 있지 않도록 하고, 부득이한 경우 천천히 움직여야 한다.
 - (6) 항시 인위적 오염이 발생하지 않도록 조심하고 그런 가능성이 인정될 때는 품질보증 부서와 협의하여 배지를 교환하고 시험하여야 한다.

수행 순서

① 부유균 측정을 위한 준비 사항을 확인하고 진행한다.

1. 부유균 측정을 실시할 작업실 및 위치를 표준작업지침서에 첨부된 도면을 통해 확인한다.



배지 번호	배지 위치	
	부유균	낙하균
1	혼합실(3) 중앙	혼합실(3) 중앙
2	선별실(2) 중앙	선별실(2) 중앙
3	타정실(4) 중앙	타정실(4) 중앙
4	타정실(3) 좌측	타정실(3) 좌측
5	타정실(3) 우측	타정실(3) 우측
6	혼합실(3) 앞 복도	혼합실(3) 앞 복도
7	선별실(2) 앞 복도	선별실(2) 앞 복도
8	타정실(3) 앞 복도	타정실(3) 앞 복도

[그림 2-16] 부유균, 낙하균 측정 위치 표시 도면의 예

2. 공기시료채취기 작동 상태 충전 상태를 확인한다.

3. 표준작업지침서에 따라 사용할 TSA(세균용) 배지, SDA(진균용) 배지를 제조 또는 준비한다.

4. 배양기가 정상적으로 작동하는지 검교정 라벨과 온도 모니터링 결과를 확인한다.

② 부유균 측정을 진행한다.

1. 부유균을 측정하기 전에 공기시료채취기 기기 MAS-100의 perforated lid와 먼지 덮개를 분리하여 121°C에서 20분간 고압 증기 멸균을 실시하거나, 소독용 에탄올로 액이 흐르도록 문혀 닦아 내고 불꽃으로 태워 화염 멸균을 실시한다.

2. 본체 단위(main body unit)는 철저히 소독액(70% 에탄올)으로 닦아 소독을 실시한다.

3. 측정 장소에 들어가서 포장된 배지를 무균적으로 벗기고 속의 한천(agar)을 밖으로 꺼낸다.

4. 공기시료채취기 기기의 dish support에 페트리 접시를 놓은 후 Allen-key로 고정시킨다.

5. perforated lid를 덮고 기기를 작동 시킨다.
6. 부유 미생물 측정시간은 표준작업지침서에 정의한 대로 실시한다.
7. 검체를 채취한 후 페트리 접시를 원통 부위에서 꺼내고 뚜껑을 덮은 후 표면에 시험장소, 시험 일자를 기록한다.
8. 시험용 배지가 시험을 마치고 기타 다른 시험이 필요한 경우에는 시험 목적에 적합한 배지를 갈아 끼우고 부유균 측정을 실시한다.
9. 표준작업지침서에서 규정한 배양 조건에 따라 배양기로 이동하여 배양한다.

③ 부유균 측정 결과를 기록하고 각 청정도 기준에 적합한지 판정한다.

1. 배양이 끝난 후 측정 장소별로 배지에 증식된 집락 수를 계측하고 <표 2-6>의 환산표를 적용하여 보정한 값을 부유균 시험일지에 기록한다.

시험일지

시험 내역	시험일자		측정시간	측정시 작업상태	온도 및 습도	
	. . . ~ . . .		1hr	작업중 시 분	℃	%
시험 배지	세균 배지	배양온도 및 시간	진균 배지	배양온도 및 시간	시험자	
	TSA	30~35℃, 5일	SDA	20~25℃, 7일		

측정위치

• 부유균
 • 낙하균 : 부유균과 동일

측정 결과 (CFU/hr)					
측정장소	청정도	시험기준	시험 point	결과 (CFU/hr)	적합

특이사항 및 부적합시 조치사항

종합 판정		판정일자		결	시험자	확인자	판정자

[그림 2-17] 부유균, 낙하균 시험성적서

<표 2-6> 환산표

Table of statistical corrections according to Feller

r = Number of colony forming units counted on standard Petri dish
Pr = Probable statistical total

1	1	51	54	101	116	151	189	201	279	251	394	301	557	351	836
2	2	52	56	102	118	152	191	202	281	252	397	302	561	352	844
3	3	53	57	103	119	153	193	203	283	253	400	303	565	353	853
4	4	54	58	104	120	154	194	204	285	254	402	304	569	354	861
5	5	55	59	105	122	155	196	205	287	255	405	305	573	355	870
6	6	56	60	106	123	156	197	206	289	256	408	306	578	356	879
7	7	57	61	107	124	157	199	207	291	257	411	307	582	357	888
8	8	58	63	108	126	158	201	208	293	258	413	308	586	358	897
9	9	59	64	109	127	159	202	209	295	259	416	309	591	359	907
10	10	60	65	110	128	160	204	210	297	260	419	310	595	360	917
11	11	61	66	111	130	161	206	211	299	261	422	311	599	361	927
12	12	62	67	112	131	162	207	212	301	262	425	312	604	362	937
13	13	63	68	113	133	163	209	213	304	263	428	313	608	363	947
14	14	64	70	114	134	164	211	214	306	264	431	314	613	364	958
15	15	65	71	115	135	165	212	215	308	265	433	315	618	365	969
16	16	66	72	116	137	166	214	216	310	266	436	316	622	366	981
17	17	67	73	117	138	167	216	217	312	267	439	317	627	367	992
18	18	68	74	118	140	168	218	218	314	268	442	318	632	368	1005
19	19	69	76	119	141	169	219	219	317	269	445	319	637	369	1017
20	20	70	77	120	142	170	221	220	319	270	449	320	642	370	1030
21	22	71	78	121	144	171	223	221	321	271	452	321	647	371	1043
22	23	72	79	122	145	172	224	222	323	272	455	322	652	372	1057
23	24	73	80	123	147	173	226	223	325	273	458	323	657	373	1071
24	25	74	82	124	148	174	228	224	328	274	461	324	662	374	1086
25	26	75	83	125	150	175	230	225	330	275	464	325	667	375	1102
26	27	76	84	126	151	176	232	226	332	276	467	326	673	376	1118
27	28	77	85	127	153	177	233	227	335	277	471	327	678	377	1134
28	29	78	87	128	154	178	235	228	337	278	474	328	684	378	1152
29	30	79	88	129	156	179	237	229	339	279	477	329	689	379	1170
30	31	80	89	130	157	180	239	230	342	280	480	330	695	380	1189
31	32	81	90	131	158	181	241	231	344	281	484	331	701	381	1209
32	33	82	92	132	160	182	242	232	346	282	487	332	706	382	1230
33	34	83	93	133	161	183	244	233	349	283	491	333	712	383	1252
34	35	84	94	134	163	184	246	234	351	284	494	334	718	384	1276
35	37	85	95	135	164	185	248	235	353	285	497	335	724	385	1301
36	38	86	97	136	166	186	250	236	356	286	501	336	730	386	1327
37	39	87	98	137	167	187	252	237	358	287	504	337	737	387	1356
38	40	88	99	138	169	188	254	238	361	288	508	338	743	388	1387
39	41	89	101	139	171	189	255	239	363	289	511	339	749	389	1420
40	42	90	102	140	172	190	257	240	366	290	515	340	756	390	1456
41	43	91	103	141	174	191	259	241	368	291	519	341	763	391	1496
42	44	92	104	142	175	192	261	242	371	292	522	342	769	392	1541
43	45	93	106	143	177	193	263	243	373	293	526	343	776	393	1591
44	47	94	107	144	178	194	265	244	376	294	530	344	783	394	1648
45	48	95	108	145	180	195	267	245	378	295	534	345	791	395	1715
46	49	96	110	146	181	196	269	246	381	296	537	346	798	396	1795
47	50	97	111	147	183	197	271	247	384	297	541	347	805	397	1895
48	51	98	112	148	185	198	273	248	386	298	545	348	813	398	2028
49	52	99	114	149	186	199	275	249	389	299	549	349	820	399	2228
50	53	100	115	150	188	200	277	250	391	300	553	350	828	400	2628

- 부유균 시험 결과 및 판정은 청정도별 환경 기준에 따라 각 작업실의 청정도 기준에 준하여 증식된 집락의 균 수를 측정하여 위치별로 측정된 총 균 수를 구하여 시험기준에 따라 판정한다.

수행 tip

- 기기를 사용하기 전에는 공기시료채취기의 리드와 먼지덮개를 멸균하도록 하고, 열 처리로 인한 습기는 반드시 건조시켜 제거한다.
- 공기시료채취기 사용 후에도 동일한 방법으로 열 처리 후 보관한다.
- 공기시료채취기 측정 시 직접 바닥에 놓지 않고 바닥에서 일정 높이(예를 들면 약 140cm)의 떨어진 위치에서 측정하도록 한다.

수행 내용 2 / 낙하균 측정하기

재료 · 자료

- 작업장 미생물 환경 모니터링 표준작업지침서
- 작업장 청정도 도면
- 평판한천배지, TSA(tryptic soy agar) 배지, SDA(sabouraud dextrose agar) 배지

기기(장비 · 공구)

- 크린벤치, 고압멸균기, 페트리 접시, 배양기, 무균 복장, 필기도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전 · 유의사항

- 실험상의 오염을 방지하기 위하여 시험 조작은 무균 조작이어야 하며 동시에 실험실 내는 청결을 유지하여야 한다.

- 측정 시 다음 주의 사항을 잘 숙지하도록 한다.
 - (1) 배지를 열었을 때 손가락 등이 닿지 않도록 해야 한다.
 - (2) 배지 위로 지나가서는 안 된다.
 - (3) 배지 옆을 통과할 때는 될 수 있는 한 천천히 다녀야 한다.
 - (4) 공조 출구를 등지고 배지를 개방해서는 안 된다.
 - (5) 배지 근처에서 대화해서는 안 된다.
 - (6) 배지가 개방되어 있을 때 개방된 배지에 영향을 줄 수 있는 공조 출구의 앞 또는 흡입구의 근처에서 오랫동안 있지 않도록 하고, 부득이한 경우 천천히 움직여야 한다.
 - (7) 항상 인위적 오염이 발생하지 않도록 조심하고 그런 가능성이 인정될 때는 품질보증 부서와 협의하여 배지를 교환하고 시험하여야 한다.

수행 순서

- ① 낙하균 측정을 위한 준비 사항을 확인하고 진행한다.
 1. 표준작업지침서에 따라 무균 조제한 표준한천평판배지를 시험하고자 하는 작업실 내의 측정 위치에 오염이 되지 않도록 시험용 배지의 뚜껑을 일정시간 개방하여 작업실 내의 자연적으로 낙하된 미생물을 배양하여 증식된 집락 수를 측정한다.
 2. 낙하균 측정을 실시할 작업실 및 위치를 표준작업지침서에 첨부된 도면을 통해 확인한다.
 3. 표준작업지침서에 따라 사용할 표준한천배지를 준비한다.
 4. 배양기가 정상적으로 작동하는지 검교정 라벨과 온도 모니터링 결과를 확인한다.
- ② 낙하균 측정을 진행한다.
 1. 작업장별로 공기의 진입, 유통 및 정체 상태를 고려하여 벽에서 30cm 이상 떨어진 곳에 배지를 놓고 규정시간 동안 노출하도록 한다.
 2. 채취 완료된 페트리 접시의 뚜껑을 덮은 후 표면에 시험 장소, 시험 일자를 기록한다.
- ③ 낙하균 측정 결과를 기록하고 각 청정도 기준에 적합한지 판정한다.
 1. 배양이 끝나면 시험용 배지를 각 측정 장소별로 배지 표면에 증식된 집락을 낙하균 시험성적서에 기록한다.
 2. 낙하균 시험 결과 및 판정은 청정도별 환경 기준에 따라 각 작업실의 청정도 기준에 준하여 증식된 집락의 균 수를 측정하여 위치별로 측정된 총 균 수를 구하여 시험기준에 따라 판정한다.

수행 tip

- 각 낙하균 플레이트의 측정시간은 최대 4시간을 넘기지 않도록 권장한다.

수행 내용 3 / 표면균 측정하기

재료 · 자료

- 작업장 미생물 환경 모니터링 표준작업지침서
- 작업장 청정도 도면
- 생리식염수, TSA(tryptic soy agar) 배지, SDA(sabouraud dextrose agar) 배지

기기(장비 · 공구)

- 격자틀, 멸균된 면봉, 코니컬 튜브, 진탕기, 크린벤치, 고압멸균기, 페트리 접시, 배양기, 무균복장, 필기도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전 · 유의사항

- 실험상의 오염을 방지하기 위하여 시험 조작은 무균 조작이어야 하며 동시에 실험실 내는 청결을 유지하여야 한다.
- 측정 시 다음 주의 사항을 잘 숙지하도록 한다.
 - (1) 배지를 열었을 때 손가락 등이 닿지 않도록 해야 한다.
 - (2) 공조 출구를 등지고 배지를 개방해서는 안 된다.
 - (3) 배지가 개방되어 있을 때 개방된 배지에 영향을 줄 수 있는 공조 출구의 앞 또는 흡입구의 근처에서 오랫동안 있지 않도록 하고, 부득이한 경우 천천히 움직여야 한다.
 - (4) 항시 인위적 오염이 발생하지 않도록 조심하고 그런 가능성이 인정될 때는 품질보증 부서와 협의하여 배지를 교환하고 시험하여야 한다.
- 표면균은 작업하는 데에 방해가 최소화하기 위하여 작업 후 청소 전에 측정한다.

수행 순서

① 표면균 측정을 위한 준비 사항을 확인하고 진행한다.

1. 표면균은 시험을 하려고 하는 기계, 기구, 용기, 시험대(작업대) 등의 일정한 표면을 미리 제조, 멸균된 배지로 접촉한 후 배지를 배양함으로써 작업장에서 사용하는 기계, 기구 등의 표면에 존재하는 균을 확인하는 방법이다.
2. 표준작업지침서에서 규정한 표면균 측정을 실시할 작업실, 장비 및 위치 등을 첨부된 자료를 통해 확인한다.
3. 표면균 측정에 사용될 멸균된 페트리 접시 55mm를 준비한다.
4. swabbing method에서 사용될 면봉을 알루미늄 포일로 싸서 적당한 용기에 담아 고압증기 멸균한다.

② 표면균 측정을 진행한다.

1. 접촉평판(contact plate)법

- (1) 배지 표면을 시험하고자 하는 대상의 표면에 대고 일정 압력을 가한 후 약10초 후에 배지를 표면에서 떼낸다.
- (2) 페트리 접시의 뚜껑을 덮고 검체 채취 장소 및 일자 등을 기록한다.
- (3) 동일한 측정 방법으로 진균용 배지를 이용하여 시험한다.
- (4) 측정이 끝나면 즉시 소독액으로 철저히 소독하여 측정장소에 부착되어 있는 배지를 완전히 제거한다.
- (5) 배양이 끝난 후 각 측정 장소별로 배지에 증식된 집락 수를 계측한다.

2. swabbing method

- (1) 멸균 생리식염수를 10mL씩 코니컬 튜브에 담아 둔다.
- (2) 면봉을 집어 멸균 생리식염수를 적셔 실험하고자 하는 작업대의 일정 표면(가로 10cm×세로 10cm)을 20° ~ 30° 경사로 전후좌우로 몇 번 문지른다. 문지를 때 면봉의 문지르는 면을 바꾸어 가면서 한다.
- (3) 상기 위의 조작을 한 면봉을 손이 닿지 않은 부분만 절단하여 멸균 생리식염수 10mL가 든 코니컬 튜브에 넣는다.
- (4) 진탕기에서 진탕하여 준다.
- (5) 현탁된 생리식염수를 직접 고체 배지에 도말하거나 굳지 않은 한천 배지에 현탁된 생리식염수를 섞어 한천 배지를 굳힌 후 배양하여 균을 자라게 한다.

(6) 배양 후 형성된 균의 집락을 세어 평균 집락 수를 계산한다.

$$100\text{cm}^2 \text{ 당 균 수} = \frac{\text{집락 수의 합} \times \text{침출용 멸균 생리식염수의 합}}{\text{사용한 페트리 접시의 수}}$$

③ 무균 제제 작업자 미생물 오염 모니터링을 진행한다.

1. 무균 제제 작업자는 갱의 절차 검증을 받아야 한다. 이때 미생물 오염 모니터링은 로닥(rodac)을 이용하거나 면봉(swab)을 이용하여 착용한 무균 작업복 표면의 검체를 채취하고 착용한 장갑의 표면을 시험하는 방법이 주로 사용된다.
2. 갱의 절차 검증: 무균 작업장에 들어갈 때 갱의 중 오염될 가능성이 있는 부위를 모니터링 하는데 후드, 어깨, 이마, 손목, 가슴, 다리, 덧신 등 여러 부위가 고려될 수 있다. 일반적으로 12~18개의 검체를 채취한다.



[그림 2-18] 작업자 표면균 채취
 자료: GMP Update & Technology Follow-up. 무균 제제 작업자를 위한 GMP실무기초

3. 일상적인 무균 작업에 대한 모니터링: 작업자에 대한 미생물 검사를 위해 배지를 접촉시켜야 하는 경우는 작업이 끝나고 작업장을 떠날 때 실시한다.
4. 장갑의 표면(finger dabs): 왼손, 오른손을 각각 손가락 지문을 찍는 방법으로 배지에 접촉하되 손끝이 포함되도록 하는 것이 좋다. 손바닥을 포함하여 모니터링을 하려고 할 때는 로닥(rodac)보다 표면이 넓은 배지를 사용할 수 있다.

수행 tip

- 배양 기간 중에 확산균에 의해 균 수를 측정할 수 없는 경우가 있으므로 자주 배지를 관찰하고 균수의 변동을 기록한다.

2-4. 청정도 측정 결과 이상시 조치 사항

학습목표 • 청정도 이상 시 관련 부서에 보고할 수 있다.

필요 지식 /

① 경고 수준, 조치 수준

1. 경고 수준(alert level)

경고 수준은 해당 수준이 벗어나는 경우에는 해당 공정이 정상 운전 상태에서 변동이 일어나고 있는 개연성을 나타내는 것이라고 할 수 있다. 따라서 경고 수준은 사전 예고의 성격으로 반드시 시정 조치를 할 필요는 없다. 그러나 추가적인 검체 채취 계획 또는 추가 및 재 시험을 고려한 조사와 이에 대한 문서화가 이루어져야 한다.

2. 조치 수준(action level)

조치 수준을 초과한다는 것은 즉각적인 조사와 시정조치를 취하여 해당 공정을 정상 가동 상태로 되돌려야 함을 의미한다.

3. 새로운 시설에 대한 수준을 설정할 때에는 유사 시설의 경험값과 최소 몇 주간의 환경 모니터링 수행 결과에 근거하여 설정해야 한다.

4. 조치 수준 및 경고 수준은 설정된 주기에 따라 축적된 자료를 재검토하고 필요하면 변경한다.

5. 환경 모니터링 결과가 악화되는 경향을 보일 경우 원인을 분석하여 정상 수준으로 되돌릴 수 있는 시정조치 계획을 세워야 한다. 또 이와 같이 오염이 악화되는 기간 동안 만들어진 제품에 대한 영향도 평가하여야 한다.

수행 내용 / 이상 발생 시 조치하기

재료·자료

- 작업장 온습도 관리 및 차압 관리 표준작업지침서
- 작업장 청정도, 온도, 습도, 차압, 공기 흐름 도면
- 측정 장비의 교정 성적서
- 측정 장비의 교정 결과 라벨
- 청정도 관련 일일점검표 또는 환경 모니터링 시스템 데이터 및 보고서

기기(장비·공구)

- 온습도계, 설치형 차압계, 차압 측정 장비, 풍량 측정 장비, 풍속 측정 장비, 공기 흐름 측정 장비, 입자계수기, 필기도구, 컴퓨터, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전·유의사항

- 환경 모니터링 결과에 관한 다양한 정보를 수집하여 필요시 사용한다.
- 각종 측정 장비에 대한 원리 및 사용 시 주의 사항을 확인하여 측정오차에 대해 이해한다.

수행 순서

① 경고 및 조치 기준을 설정한다.

1. 경향 분석을 실시한다.

- (1) 경향 분석이란 작업실별 날짜, 청정 등급, 허용 기준, 샘플링 위치, 항목, 결과 등이 포함된 데이터를 연 단위로 평가하기 위한 검토 과정을 말하며 변경 사항, 시험 결과, 부적합 사항 등이 포함되어야 한다.
- (2) 경고 및 조치 기준은 경향분석보고서에 포함한다.
- (3) 경향 분석은 청정도 구역에 준하여 작업소에 대해 실시하여야 하며 그 결과를 환경 모니터링 연간품질보고서에 기록한다.

2. 무균 제조장의 경고 및 조치 기준을 설정한다.

- (1) 경고 및 조치 기준은 경향 분석을 토대로 작업실별로 적용, 관리한다.
- (2) 다음은 경고 및 조치 기준 설정의 한 예이다.
 - (가) 경향 분석을 통한 작업실 평균값의 1% 높은 값이 내부 관리 기준의 50%를 초과할 경우 작업실 평균값의 1% 높은 값을 경고 기준으로 설정한다.
 - (나) 경향 분석을 통한 작업실 평균값의 1% 높은 값이 내부 관리 기준의 50% 이내일 경우 내부 관리 기준의 50%를 경고 기준으로 설정한다.
 - (다) 무균 제조장의 조치 기준은 내부 관리 기준의 100%로 설정한다.

3. 비무균 제조장의 경고 및 조치 기준을 설정한다.

- (1) 경고 및 조치 기준은 경향 분석을 토대로 작업실별로 적용, 관리한다.
- (2) 다음은 경고 및 조치 기준 설정의 한 예이다.
 - (가) 경향 분석을 통한 작업실 평균값의 1% 높은 값이 내부 관리 기준의 70%를 초과할 경우 작업실 평균값의 1% 높은 값을 경고 기준으로 설정한다.
 - (나) 경향 분석을 통한 작업실 평균값의 1% 높은 값이 내부 관리 기준의 70% 이내일 경우 내부 관리 기준의 70%를 경고 기준으로 설정한다.
 - (다) 비무균 제조장의 조치 기준은 내부 관리 기준의 100%로 설정한다.

㉔ 이상 발생 시 표준작업지침서에 따라 조치 사항을 수행한다.

1. 경고 기준을 벗어난 경우 다음과 같이 조치 사항을 진행한다.

- (1) 정기적 환경 모니터링 측정 결과 경고 기준을 벗어난 경우 측정 담당자는 해당 사항을 표준작업지침서에 따라 관련 부서에 통보한다.
- (2) 생산부서에서는 모든 작업자가 제반 규정에 맞게 작업을 수행하였는지, 작업실의 청소 및 소독 상태, 해당 작업 시 환경(온도, 습도, 차압 등)에 이상이 없었는지 점검하고 청소 및 소독을 실시한다.

2. 조치 기준을 벗어난 경우 다음과 같이 조치 사항을 진행한다.

- (1) 정기적 환경 모니터링 측정 결과 조치 기준을 벗어난 경우 측정 담당자는 해당 사항을 표준작업지침서에 따라 관련 부서에 통보하고 일탈보고서를 작성한다.
- (2) 생산부서에서는 모든 작업자가 제반 규정에 맞게 작업을 수행하였는지, 작업실의 청소 및 소독 상태, 해당 작업 시 환경(온도, 습도, 차압 등)에 이상이 없었는지 점검하고 원인 조사를 실시한다.
- (3) 원인을 파악 한 뒤에는 품질부서 책임자는 생산부서에 조치 사항을 지시하고

필요시 재측정을 진행한다.

- (4) 조치 후 재측정을 실시하고 조치가 완료되면 품질부서 책임자, 제조관리 책임자에게 해당 내용을 보고한다.
- (5) 품질부서 책임자와 제조관리 책임자는 조치 완료 통보된 내용을 확인한다.
- (6) 품질부서 책임자는 일탈 사항이 해당 작업장에서 이루어지는 작업 공정 및 제품의 품질에 미치는 영향을 판단한다.
- (7) 일탈 원인 및 개선 조치 사항에 대해 일탈보고서에 기입한다.

수행 tip

- 표준작업지침서에는 각종 상황에 대한 이상 발생 시 조치 사항에 대해 체계화하여 서술하고 있다. 따라서 각 이상 발생 시 해당 표준작업지침서에 따라 수행하도록 한다.

교수 방법

- 교수의 주도로 공기조화장치의 목적 및 구성에 대하여 파워포인트 자료로 제시한 후 설명하고 온도습도차압 확인하기, 풍량 측정 실습하기를 통해 얻어진 결과들을 문서화할 수 있도록 한다.
- 미생물 평가 방법에 대하여 설명하고 실습을 통해 얻어진 결과들을 문서화할 수 있도록 한다.
- 실습 중 이상 발생 시 대응 상황에 대해 GMP 해설서와 사내 GMP 규정을 근거로 조치할 수 있도록 한다.
- 강의 시작 전에 필요한 공구와 재료가 준비되었는지 확인하고 각 측정 장비가 검교정된 상태인지 확인한다. 또 안전사고에 주의하도록 사전 교육을 실시한다.
- 청정도 미생물 평가관리 교육 시 작업복 갱의 절차에 대해 사전교육을 실시한다.

학습 방법

- 공기조화장치의 구성 및 용어를 숙지하고 실습을 통해 얻어진 결과를 문서화한다.
- 미생물 작업복의 갱의 절차를 실습을 통해 숙지하고 검증해 본다.
- 미생물 평가를 진행할 작업장에 대해 적절한 측정점을 도출하고 실습을 통해 얻어진 결과를 문서화한다.
- 이상 발생 시 적절한 조치 사항을 수행하고 GMP 절차에 따라 문서화한다.

학습2 평 가

평가 준거

- 평가자는 학습자가 수행준거 및 평가항목에 제시되어 있는 내용을 성공적으로 수행하였는지를 평가하여야 한다.
- 평가자는 다음 사항을 평가하여야 한다.

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
공기조화장치 운영	- 공기조화장치 이해			
	- 차압 및 온습도 측정			
	- 풍량 측정			
	- 환기 횟수 계산			
청정도별 부유 입자 관리	- 입자계수기 이해			
	- 부유입자 측정			
청정도별 미생물 평가 관리	- 부유균 측정			
	- 낙하균 측정			
	- 표면균 측정			
	- 작업자 미생물 오염 모니터링			
청정도 측정 결과 이상 시 조치 사항	- 경향 분석 이해			
	- 경고 수준/조치 수준 이해			
	- 이상 발생 시 조치 사항			

평가 방법

- 필기시험

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
공기조화장치 운영	- 공기조화장치 이해			
	- 환기 횟수 계산			
청정도별 부유 입자 관리	- 입자계수기 이해			
청정도 측정 결과 이상 시 조치 사항	- 경향 분석 이해			
	- 경고 수준/조치 수준 이해			

• 체크리스트를 통한 관찰

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
공기조화장치 운영	- 차압 및 온습도 측정			
청정도별 부유 입자 관리	- 작업자 미생물 오염 모니터링			
청정도 측정 결과 이상 시 조치 사항	- 이상 발생 시 조치 사항			

• 작업장 평가

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
공기조화장치 운영	- 풍량 측정			
청정도별 부유 입자 관리	- 부유입자 측정			
청정도 측정 결과 이상 시 조치 사항	- 부유균 측정			
	- 낙하균 측정			
	- 표면균 측정			

피드백

1. 필기시험
 - 청정도 관리에 대한 개념을 이해하는지 점검한다.
2. 체크리스트를 통한 관찰
 - 간단한 실습을 통해 문서 기록 과정을 관찰한다.
 - 측정 장비와 분석 장비에 대한 이해 및 사용 능력을 관찰한다.
3. 작업장 평가
 - 실습 시 주의 사항을 잘 준수하는지 관찰한다.

학습 1	제조소 도면 확인하기(LM1703010101_13v1.1)
학습 2	공기조화장치 관리하기(LM1703010101_13v1.2)
학습 3	제조용수 관리하기 (LM1703010101_13v1.3)

3-1. 제조용수의 종류와 규격

학습목표 •GMP 규정에 따라 제조용수의 종류와 규격을 파악할 수 있다.

필요 지식 /

① 먹는물 수질 기준 및 검사 등에 관한 규칙<환경부령 제 439호, 2011. 12. 30>

먹는물의 수질 기준

1. 미생물에 관한 기준

- (1) 일반세균은 1mL 중 100CFU(colony forming unit)를 넘지 아니할 것. 다만, 샘물 및 염지하수의 경우에는 저온일반세균은 20CFU/mL, 중온일반세균은 5CFU/mL를 넘지 아니하여야 하며, 먹는샘물, 먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우에는 병에 넣은 후 4℃를 유지한 상태에서 12시간 이내에 검사하여 저온일반세균은 100CFU/mL, 중온일반세균은 20CFU/mL를 넘지 아니할 것.
- (2) 총 대장균군은 100mL(샘물·먹는샘물, 염지하수·먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우에는 250mL)에서 검출되지 아니할 것. 다만, 제4조제1항제1호나목 및 다목에 따라 매월 또는 매분기 실시하는 총 대장균군의 수질 검사 시료(試料) 수가 20개 이상인 정수 시설의 경우에는 검출된 시료 수가 5%를 초과하지 아니하여야 한다.
- (3) 대장균·분원성 대장균군은 100mL에서 검출되지 아니할 것. 다만, 샘물·먹는샘물, 염지하수·먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우에는 적용하지 아니한다.
- (4) 분원성 연쇄상구균·녹농균·살모넬라 및 쉬겔리는 250mL에서 검출되지 아니할 것(샘물·먹는샘물, 염지하수·먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우에만 적용함).
- (5) 아황산환원혐기성포자형성균은 50mL에서 검출되지 아니할 것(샘물·먹는샘물, 염지하수·먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우에만 적용함).

(6) 여시니아균은 2L에서 검출되지 아니할 것(먹는물 공동 시설의 물의 경우에만 적용함).

2. 건강상 유해 영향 무기물질에 관한 기준

- (1) 납은 0.01mg/L를 넘지 아니할 것.
- (2) 불소는 1.5mg/L(샘물·먹는샘물 및 염지하수·먹는염지하수의 경우에는 2.0mg/L)를 넘지 아니할 것.
- (3) 비소는 0.01mg/L(샘물·염지하수의 경우에는 0.05mg/L)를 넘지 아니할 것.
- (4) 셀레늄은 0.01mg/L(염지하수의 경우에는 0.05mg/L)를 넘지 아니할 것.
- (5) 수은은 0.001mg/L를 넘지 아니할 것.
- (6) 사이안은 0.01mg/L를 넘지 아니할 것.
- (7) 크로뮴은 0.05mg/L를 넘지 아니할 것.
- (8) 암모니아성 질소는 0.5mg/L를 넘지 아니할 것.
- (9) 질산성 질소는 10mg/L를 넘지 아니할 것.
- (10) 카드뮴은 0.005mg/L를 넘지 아니할 것.
- (11) 보론은 1.0mg/L를 넘지 아니할 것(염지하수의 경우에는 적용하지 아니함).
- (12) 브로민산염은 0.01mg/L를 넘지 아니할 것(먹는샘물, 염지하수·먹는염지하수, 먹는해양심층수 및 오존으로 살균·소독 또는 세척 등을 하여 음용수로 이용하는 지하수만 적용함).
- (13) 스트론튬은 4mg/L를 넘지 아니할 것(먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우에만 적용함).

3. 건강상 유해 영향 유기물질에 관한 기준

- (1) 페놀은 0.005mg/L를 넘지 아니할 것.
- (2) 다이아지논은 0.02mg/L를 넘지 아니할 것.
- (3) 파라티온은 0.06mg/L를 넘지 아니할 것.
- (4) 페니트로티온은 0.04mg/L를 넘지 아니할 것.
- (5) 카바릴은 0.07mg/L를 넘지 아니할 것.
- (6) 1,1,1-트라이클로로에탄은 0.1mg/L를 넘지 아니할 것.
- (7) 테트라클로로에틸렌은 0.01mg/L를 넘지 아니할 것.
- (8) 트라이클로로에틸렌은 0.03mg/L를 넘지 아니할 것.
- (9) 다이클로로메테인은 0.02mg/L를 넘지 아니할 것.
- (10) 벤젠은 0.01mg/L를 넘지 아니할 것.
- (11) 톨루엔은 0.7mg/L를 넘지 아니할 것.

- (12) 에틸벤젠은 0.3mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (13) 크실렌은 0.5mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (14) 1,1-다이클로로에틸렌은 0.03mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (15) 사염화탄소는 0.002mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (16) 1,2-다이브로모-3-클로로프로판은 0.003mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (17) 1,4-다이옥산은 0.05mg/L를 넘지 아니할 것.
4. 소독제 및 소독부산물물에 관한 기준(샘물·먹는샘물·염지하수·먹는염지하수·먹는해양심층수 및 먹는물공동시설의 물의 경우에는 적용하지 아니함).
- (1) 잔류염소(유리잔류염소를 말한다)는 4.0mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (2) 총트라이할로메테인은 0.1mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (3) 클로로포름은 0.08mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (4) 브로모디클로로메탄은 0.03mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (5) 다이브로모클로로메테인은 0.1mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (6) 클로랄하이드레이트는 0.03mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (7) 다이브로모아세토니트릴은 0.1mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (8) 다이클로로아세토니트릴은 0.09mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (9) 트라이클로로아세토니트릴은 0.004mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (10) 할로아세틱에시드(다이클로로아세틱에시드, 트라이클로로아세틱에시드 및 다이브로모아세틱에시드의 합으로 함)는 0.1mg/L를 넘지 아니할 것.
5. 심미적 영향물질에 관한 기준
- (1) 경도(硬度)는 1,000mg/L(수돗물의 경우 300mg/L, 먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우 1,200mg/L)를 넘지 아니할 것. 다만, 샘물 및 염지하수의 경우에는 적용하지 아니한다.
 - (2) 과망가니즈산칼륨 소비량은 10mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (3) 냄새와 맛은 소독으로 인한 냄새와 맛 이외의 냄새와 맛이 있어서는 아니될 것. 다만, 맛의 경우에는 샘물, 염지하수, 먹는샘물 및 먹는물공동시설의 물에는 적용하지 아니한다.
 - (4) 동은 1mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (5) 색도는 5도를 넘지 아니할 것.
 - (6) 세제(음이온 계면 활성제)는 0.5mg/L를 넘지 아니할 것. 다만, 샘물·먹는샘물, 염지하수·먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우에는 검출되지 아니하여야 한다.

- (7) 수소이온 농도는 pH 5.8 이상 pH 8.5 이하이어야 할 것. 다만, 샘물, 먹는샘물 및 먹는물공동시설의 물의 경우에는 pH 4.5 이상 pH 9.5 이하이어야 한다.
 - (8) 아연은 3mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (9) 염소 이온은 250mg/L를 넘지 아니할 것(염지하수의 경우에는 적용하지 아니함).
 - (10) 증발 잔류물은 수돗물의 경우에는 500mg/L, 먹는염지하수 및 먹는해양심층수의 경우에는 미네랄 등 무해 성분을 제외한 증발 잔류물이 500mg/L를 넘지 아니할 것.
 - (11) 철은 0.3mg/L를 넘지 아니할 것. 다만, 샘물 및 염지하수의 경우에는 적용하지 아니한다.
 - (12) 망가니즈는 0.3mg/L(수돗물의 경우 0.05mg/L)를 넘지 아니할 것. 다만, 샘물 및 염지하수의 경우에는 적용하지 아니한다.
 - (13) 탁도는 1NTU(nephelometric turbidity unit)를 넘지 아니할 것. 다만, 지하수를 원수로 사용하는 마을상수도, 소규모 급수 시설 및 전용 상수도를 제외한 수돗물의 경우에는 0.5NTU를 넘지 아니하여야 한다.
 - (14) 황산 이온은 200mg/L를 넘지 아니할 것. 다만, 샘물, 먹는샘물 및 먹는물공동시설의 물은 250mg/L를 넘지 아니하여야 하며, 염지하수의 경우에는 적용하지 아니한다.
 - (15) 알루미늄은 0.2mg/L를 넘지 아니할 것.
6. 방사능에 관한 기준(염지하수의 경우에만 적용함)
- (1) 세슘(Cs-137)은 4.0mBq/L를 넘지 아니할 것.
 - (2) 스트론튬(Sr-90)은 3.0mBq/L를 넘지 아니할 것.
 - (3) 삼중수소는 6.0Bq/L를 넘지 아니할 것.

② 제조용수의 종류

1. 상수

보통 수도 또는 우물물 등을 말한다. 정제수 제조용, 식수, 냉각수, 바닥청소, 기구, 용기 등의 1차 세척수로 사용한다.

2. 정제수

상수를 전처리 후 R/O & EDI 시스템으로 순수 처리하여 정제한 것으로 의약품 등의 제조 및 품질시험, 기구, 기계의 세척에 사용한다.

3. 주사용수

정제수의 종류 또는 초여과하여 만든 용수로 의약품의 제조, 제조 용기 및 바이알의 최종 세척수 등으로 사용한다.

4. pure steam

100℃ 이상으로 가열하여 기화된 증기로 제품 및 도구 등을 멸균하기 위한 오토클레이브 (autoclave)에 사용되거나 장비 멸균을 위한 SIP에 사용한다.

수행 내용 / 제조용수 도면 확인하기

재료 · 자료

- 제조용수 관련 표준작업지침서
- 정제수 배관 및 장치 배치 도면
- 제조용수 순환 계통 도면
- 일일점검표 또는 모니터링 시스템 데이터

기기(장비 · 공구)

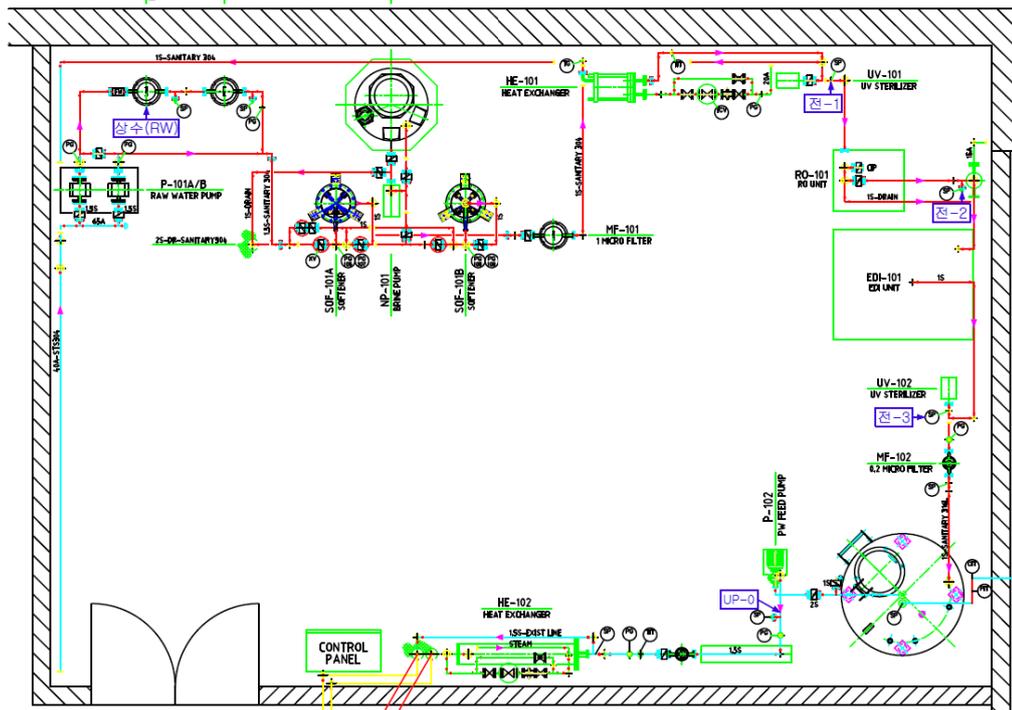
- 컴퓨터, 필기도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전 · 유의사항

- 제조용수 제조장 출입 시 보호안전 장비를 착용한 후에 이동하여야 한다.

수행 순서

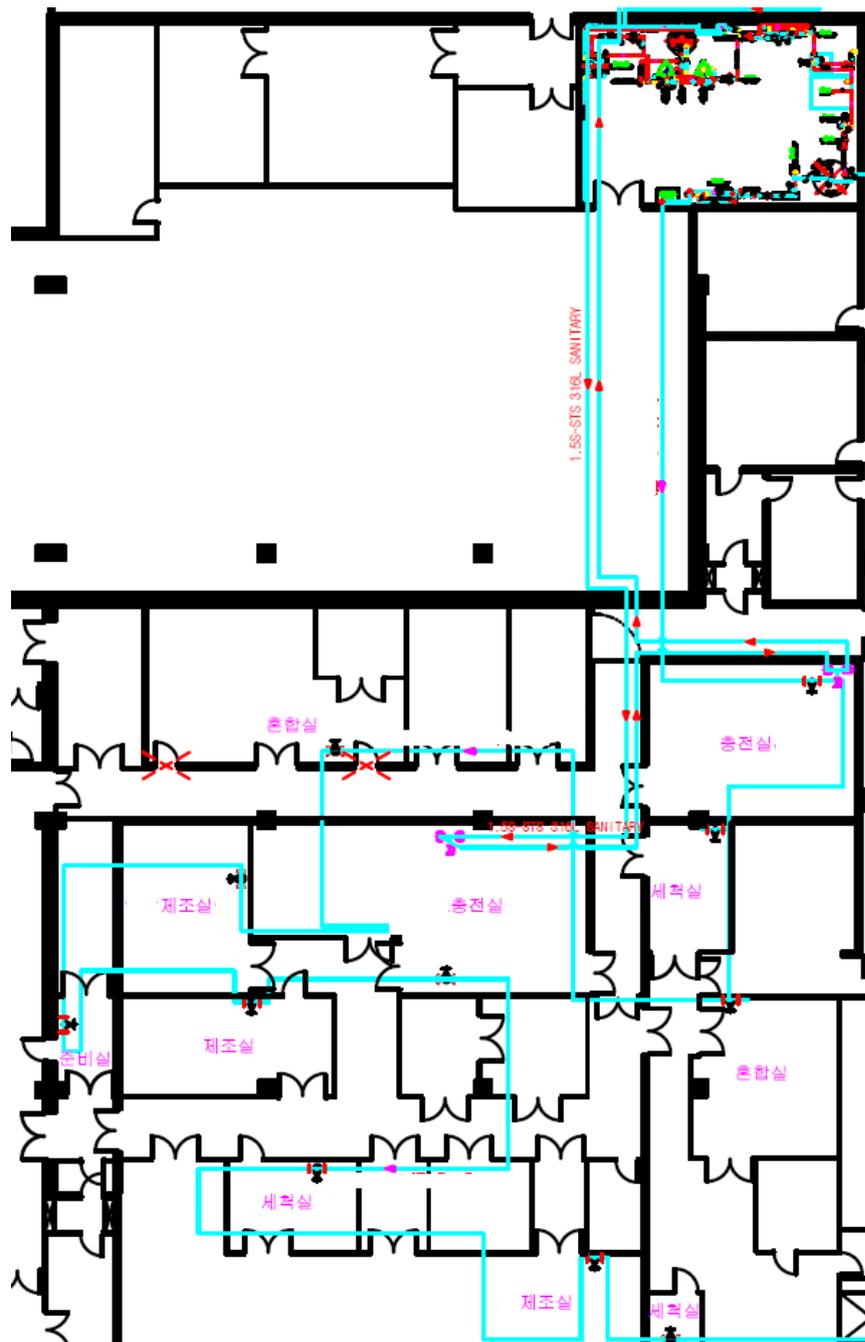
- ① 제조용수 제조 장치 도면을 통해 제조용수의 종류 및 규격을 파악한다.
 1. 작업장에서 사용되는 제조용수의 종류와 각 제조용수의 관리 규격을 확인한다.
 2. 제조용수의 제조 방법 및 제조용수 시스템을 이해하고 도면을 통해 제조용수 관리 지점을 확인한다.



[그림 3-1] 정제수 제조장치 도면

② 작업장별 제조용수 사용점(using point)을 확인한다.

1. 도면을 통해 확인된 작업장 내 제조용수의 사용점을 확인한다.
2. 설치된 제조용수 라인의 이동선을 검토한다.
3. 해당 시스템이 설계된 범위 내에서 계속적으로 작동되고, 지속적으로 적합한 품질의 제조용수를 생산하여 공급하고 있는지 확인하기 위한 모니터링 규정을 확인한다.



[그림 3-2] 정제수 순환 계통도

수행 tip

- 제조용수의 종류별 관리 기준 및 모니터링 기준을 확인한다.

3-2. 제조용수 시료 채취

학습목표 • 제조용수 관련 표준작업지침서에 따라 제조소 내 제조용수의 시료를 채취할 수 있다.

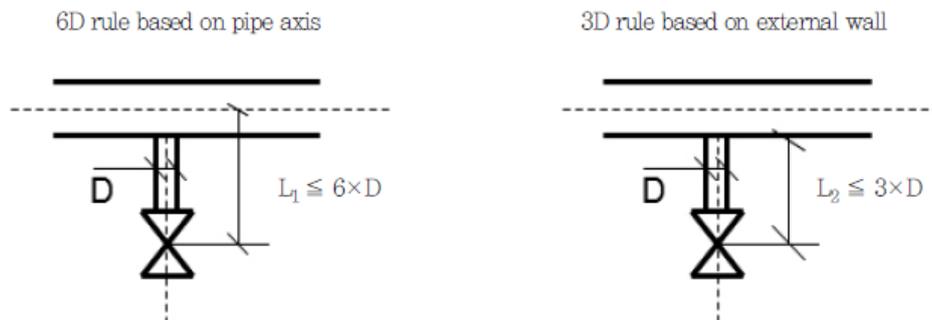
필요 지식 /

① 채취 시 주의 사항(정제수, 주사용수)

1. 호스를 사용하는 포인트는 검체 채취 시 보관 조건에 맞게 보관된 호스를 사용하여 채취한다. 호스를 사용하는 포인트가 아닌데 수압 등의 이유로 검체 채취할 때만 호스를 사용하는 경우는 멸균된 호스를 이용하여 검체를 채취한다.
2. 총 유기탄소(TOC: total organic carbon)는 탄소를 이용하여 총 유기탄소를 간접적으로 측정하는 시험 항목이므로 알코올이 조금만 들어가도 TOC값에 영향을 미친다. 따라서 검체 채취 시 검체 용기에 알코올이 들어가지 않도록 조심한다.
3. 미생물 시험용 검체는 검체 채취 즉시 시험하는 것이 가장 좋으나 채취 후 2시간 내에 시험하는 것이 불가능할 경우에 검체는 최대 12시간까지 냉장 온도(2~8°C)에서 보관 가능하다.

② 데드 레그(Dead Leg)(GMP Update & Technology Follow-up. “수처리 시스템 설계와 미생물 제어”.)

1. 데드 레그(dead leg)란 밸브(valve)나 기구(instrument)를 부착하기 위한 주 배관의 중앙이나 외경부터 밸브 중앙까지를 L(length), 가지관의 지름을 D(diameter)라 한다. 이때 L이 $D \times 3$ 이내일 경우를 3D, L이 $D \times 6$ 이내일 경우를 6D라고 한다.



[그림 3-3] 데드 레그

2. D의 시작점이 배관의 중앙부터라면 Zero 데드 레그 밸브를 사용하더라도 가지관이나 사용처 밸브의 규격에 따라서는 3D를 맞출 수 없게 될 수도 있다. 배관이 중앙부터인지 바깥지름부터인지의 혼선을 없애기 위해서 ISPE Baseline Vol. 4, 111쪽에서는 배관의 바깥지름으로부터의 거리를 제안하고 있다.
3. 데드 레그가 6D 이상이면 열수 살균할 때 살균되지 않는다.
4. 순환 없이 일방(one way)으로 사용하는 시스템은 시스템 전체가 데드 레그가 된다.
5. 일방 시스템(one way system)은 사용할 때마다 위생 처리해야 하며, 살균이 되었다는 데이터를 확보하여야 한다.
6. 할 수 있는 한 데드 레그를 없애야 한다.
7. 데드 레그를 줄일 수 있는 계기류나 밸브류 등이 공급되고 있으므로 부착물의 선정 시 주의하여 선정하도록 한다.
8. 자외선살균기나 필터 등에 by-pass 배관을 설치하면 이것도 데드 레그이다.
9. 데드 레그가 구성되면 자체 Flush가 되지 않아 바이오필름이 형성되며 전체 시스템에 지속적인 영향을 준다.
10. 바이오필름이 떨어져 나오게 되면 미생물이 기준 내에 들어오다 순간적으로 상승하는 수가 있다. 이런 현상은 배관주위를 개선하고 데드 레그를 제거하여 바이오필름이 떨어져 나오지 않도록 하여 막을 수 있다. 평상시에는 미생물이나 TOC값이 기준 내에 들어오는데 간혹 기준을 벗어나는 경우가 있어서 그 원인을 묻는 질문이 많은데 가장 큰 요인은 바로 이러한 데드 레그에 의한 바이오필름의 유출에 있다.

수행 내용 / 시료 채취하기

재료 · 자료

- 제조용수 관련 표준작업지침서
- 검체 채취 관련 표준작업지침서
- 정제수 배관 및 장치 배치 도면
- 제조용수 순환 계통 도면
- 일일점검표 또는 모니터링 시스템 데이터

기기(장비·공구)

- 검체 채취 용기, 검체 채취 라벨, 컴퓨터, 필기도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전·유의사항

- 제조용수 제조장 출입 시 보호안전장비를 착용한 후에 이동하여야 한다.
- 제조장 출입 시 위생 관련 표준작업지침서에 따라 작업장 간 교차오염이나 미생물 오염이 일어나지 않도록 주의한다.
- 잔류 염소를 함유한 시료를 채취할 때에는 시료 채취 전에 멸균된 시료 채취 용기에 멸균한 싸이오황산나트륨 용액을 최종 농도 0.03%(w/v) 되도록 투여한다.
- 수도꼭지에서 시료를 채취할 경우에는 수도꼭지를 틀어 2~3분간 흘려보낸 후 시료를 채취한다.

수행 순서

① 상수 시료 채취를 수행한다.

채취 장소: 정제수 시스템 공급부 전단

채취 용기: 멸균된 폴리에틸렌(PE) 용기 또는 투명한 유리 용기

1. 용수시험 담당자는 시험 주기를 확인하고 무균 장갑과 마스크를 착용하고 소독액으로 손을 소독한다.
2. 채취 장소의 밸브 및 상수 최종 말단 부위, 그리고 손에 닿는 모든 부위를 소독액으로 소독한다. 필요하면 무진포로 잔류하는 소독액을 제거한다.
3. 밸브를 열어 5분 이상 고압으로 배수한다.
4. 검체 채취 전 검체 채취 라벨에 명칭, 채취 장소, 채취 일자, 채취자를 기록하여 지정된 용기에 부착하여 혼동이 없도록 한다. 채취 용기를 구입해서 사용할 경우에는 동봉되어 있는 라벨을 이용한다.

용수검체채취라벨	
명칭	
채취장소	
채취일자	
채취자	

[그림 3-4] 용수 검체 채취 라벨

5. 검체 채취지는 다시 손 소독을 한 다음, 준비된 채취 용기를 2~3회 행구고 장비의 말단에 닿지 않게 주의하여 검체를 채취한다.
6. 검체는 용기 내부에 공기(air)가 많을수록 시험 결과에 영향을 미치므로 최대한 용기에 가득 채취한다.
7. 검체의 양은 원칙적으로 전 항목 시험에 필요한 양의 약 2배 양을 채취하고, 이화학 시험용, 미생물 시험용을 각각 따로 채취한다.
8. 검체 채취 완료 후 주변의 물이 고여 있지 않도록 제거하고, 손에 닿았던 모든 부위를 소독한다.
9. 미생물 시험용 검체는 검체 채취 즉시 시험하거나 부득이한 경우에는 채취 시 주의 사항에 따라 적절하게 보관해야 한다.

② 정제수 시료 채취를 수행한다.

채취 장소: 제조 시스템, 저장 탱크 출구, 저장 탱크 Return, 사용점

채취 용기: 멸균된 폴리에틸렌(PE) 용기 또는 투명한 유리 용기

1. 제조용수 검체 채취지는 제조용수 검체 채취 도면에 표시된 곳에서 검체 채취를 실시한다.
2. 검체 채취 장소의 환경에 맞게 복장과 무균 장갑, 마스크를 착용하고 소독액으로 손을 소독한다.
3. 채취 장소의 밸브 및 정제수 최종 말단 부위, 그리고 손에 닿는 모든 부위를 소독액으로 소독한다. 필요하면 무진포로 잔류하는 소독액을 제거한다.
4. 밸브를 열어 1분 이상 고압으로 배수한다.
5. 검체 채취 전 검체 채취 라벨에 명칭, 채취 장소, 채취 일자, 채취자를 기록하여 지정된 용기에 부착하여 혼동이 없도록 한다. 채취 용기를 구입해서 사용할 경우에는 동봉되어 있는 라벨을 이용한다.
6. 검체 채취지는 다시 손 소독을 한 다음, 준비된 채취 용기를 2~3회 행구고 장비의 말단에 닿지 않게 주의하여 검체를 채취한다.
7. 검체는 용기 내부에 공기가 많을수록 시험결과에 영향을 미치므로 최대한 용기에 가득 채취한다.
8. 검체의 양은 원칙적으로 전 항목 시험에 필요한 양의 약 2배 양을 채취하고, 이화학 시험용, 미생물 시험용을 각각 따로 채취한다.

9. 검체 채취 완료 후 주변의 물이 고여 있지 않도록 제거하고, 손에 닿았던 모든 부위를 소독하여 오염을 방지하도록 한다.
10. 미생물 시험용 검체는 검체 채취 즉시 시험하거나 부득이한 경우에는 채취 시 주의 사항에 따라 적절하게 보관해야 한다.

③ 주사용수 시료 채취를 수행한다.

채취 장소: 제조 시스템, 저장 탱크 출구, 저장 탱크 Return, 사용점

채취 용기: 멸균된 폴리에틸렌(PE) 용기 또는 투명한 유리 용기(고온의 주사용수를 채취할 경우는 유리 용기를 사용함.)

엔도톡신 시험용으로 멸균된 50mL 팔콘 튜브(falcon tube)를 사용한다.

1. 제조용수 검체 채취지는 제조용수 검체 채취 도면에 표시된 곳에서 검체 채취를 실시한다.
2. 검체 채취 장소의 환경에 맞게 복장과 무균 장갑, 마스크를 착용하고 소독액으로 손을 소독한다. 고온의 주사용수를 채취할 경우 내열 장갑을 라텍스 장갑 속에 끼고 채취한다.
3. 밸브를 열어 1분 이상 고압으로 배수한다.
4. 검체 채취 전 검체 채취 라벨에 명칭, 채취 장소, 채취 일자, 채취자를 기록하여 지정된 용기에 부착하여 혼동이 없도록 한다. 채취 용기를 구입해서 사용할 경우에는 동봉되어 있는 라벨을 이용한다. 단, 유리 용기는 용기에 직접 기록한다.
5. 검체 채취지는 다시 손 소독을 한 다음, 준비된 채취 용기를 2~3회 헹구고 장비의 말단에 닿지 않게 주의하여 검체를 채취한다.
6. 검체는 용기 내부에 공기가 많을수록 시험 결과에 영향을 미치므로 최대한 용기에 가득 채취한다.
7. 검체의 양은 원칙적으로 전 항목 시험에 필요한 양의 약 2배 양을 채취하고, 이화학 시험용, 총 호기성생균 수 시험용, 엔도톡신 시험용을 각각 따로 채취한다.
8. 검체 채취 완료 후 주변의 물이 고여 있지 않도록 제거하고, 손에 닿았던 모든 부위를 소독하여 오염을 방지하도록 한다.
9. 미생물 시험용 검체는 검체 채취 즉시 시험하거나 부득이한 경우에는 채취 시 주의 사항에 따라 적절하게 보관해야 한다.

④ pure steam 시료 채취를 수행한다.

채취 장소: 제조 시스템, 사용점(단, 응축기가 설치된 곳)

채취 용기: 멸균된 폴리에틸렌(PE) 용기 혹은 투명한 유리 용기

엔도톡신 시험용으로 멸균된 50mL 팔콘 튜브(falcon tube)를 사용한다.

1. 제조용수 검체 채취자는 제조용수 검체 채취 도면에 표시된 곳에서 검체 채취를 실시한다.
2. 검체 채취 장소의 환경에 맞게 복장과 무균 장갑, 마스크를 착용하고 소독액으로 손을 소독한다.
3. 검체 채취 전 검체 채취 라벨에 명칭, 채취 장소, 채취 일자, 채취자를 기록하여 지정된 용기에 부착하여 혼동이 없도록 한다. 채취 용기를 구입해서 사용할 경우에는 동봉되어 있는 라벨을 이용한다.
4. 응축수의 초류액은 버리고 준비된 채취 용기를 주사용수로 2~3회 행구고 장비의 말단에 닿지 않게 주의하여 검체를 채취한다.
5. 검체는 용기 내부에 공기가 많을수록 시험 결과에 영향을 미치므로 최대한 용기에 가득 채취한다.
6. 검체의 양은 원칙적으로 전 항목 시험에 필요한 양의 약 2배 양을 채취하고, 이화학 시험용, 총 호기성생균 수 시험용, 엔도톡신 시험용을 각각 따로 채취한다.
7. 검체 채취 완료 후 주변의 물이 고여 있지 않도록 제거하고, 손에 닿았던 모든 부위를 소독하여 오염을 방지하도록 한다.
8. 미생물 시험용 검체는 검체 채취 즉시 시험하거나 부득이한 경우에는 채취 시 주의 사항에 따라 적절하게 보관해야 한다.

수행 tip

- 채취 장소의 밸브 및 정제수 최종 말단 부위, 그리고 손에 닿는 모든 부위를 소독액으로 소독할 때 시료가 오염되지 않도록 주의한다.
- 채취 전에 밸브를 열어 충분히 배수한 후에 시료를 채취한다.

3-3. 제조용수 품질 시험

학습목표

- 제조용수 관련 표준작업지침서에 따라 제조용수의 품질시험을 할 수 있다.

필요 지식 /

① 전도도 측정기 (conductivity meter)

전도도(conductivity)란 무기물 이온의 함량을 제거한 결과값이다. 정제수 제조 시스템 중에서 무기물 또는 이온류를 제거하는 장치는 RO unit, EDI unit, 탈염 장치(demineralizer)이다. 제거하고자 하는 무기물이 얼마나 제거되었는지를 측정하는 장비가 전도도 측정기(conductivity meter)이다. RO unit, EDI unit 및 탈염 장치 후단에 전도도 측정기를 설치하여 각 장치의 성능을 확인할 수 있어야 하며, 정제수의 전도도 또한 기준치 안에 들어오는지 검증하여야 한다. 또, 순환 배관 return 위치에 설치하여 공정 중 측정된 전도도가 기준치 안에 있는지도 확인할 수 있어야 한다. 각 사용점(use point)마다 전도도 측정기(conductivity meter)를 설치하여 확인할 수 없으니 사용점을 모두 돌아 온 끝단의 전도도를 각 사용점에서의 전도도로 인정할 수 있다. 각 장치에서의 처리수의 전도도가 달라지면 각 장치에 맞는 CIP나 재생 등을 통하여 장치를 정상화시키기 위해서도 필요하다.



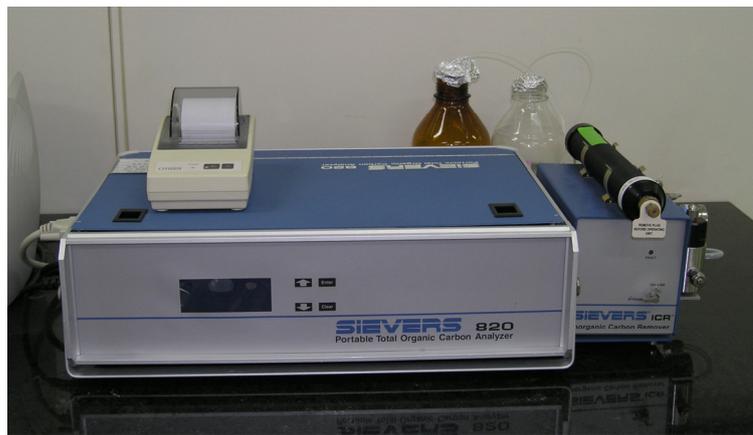
[그림 3-5] 전도도 측정기

1. 측정하고자 하는 단위를 전도도 범위 선택 조절나사로 ms/cm(mmhos/cm) 또는 $\mu\text{s/cm}$ ($\mu\text{hos/cm}$)를 선택한다.
2. 전도도·온도 선택 조절나사를 온도 출력 모드에 맞춘다.
3. 전도도 셀을 검체에 담근다.

4. 만약 검체온도가 허용온도 범위 -5~50℃에서 벗어나면 정확성은 $\pm 0.2^{\circ}\text{C} \pm 1$ digit에서 벗어난다.
5. 전도도 측정은 전도도·온도 선택 조절나사로 OFF 상태에서 전도도로 옮긴다.
6. 전도도 셀을 검체에 담근다.
7. 전도도 범위 선택 조절나사를 사용하여 검체 측정을 위한 최적의 전도도 범위를 선택한다. 만약 선택한 범위가 낮으면 '1' 이라는 표시가 나타난다.

② 총 유기탄소 분석기(TOC analyzer)

총 유기탄소(TOC)는 물 중의 유기물값을 카본(carbon)값으로 측정하는 값이다. 유기물 오염은 여러 가지 원인에 의하여 나타나는데, 총 유기탄소 측정기(TOC meter)에 의하여 간단하게 측정할 수 있다. 일반적인 상수의 경우 원수의 TOC는 약 1~2ppm(1,000~2,000ppb)이며 정제수의 TOC 요구 기준은 500ppb 이하(사용점에서)이다.



[그림 3-6] 총 유기탄소 분석기

1. 파워 스위치와 프린트 스위치를 on시킨다.
2. inlet tube를 샘플병에 넣고 outlet tube를 폐수병에 연결시킨다.
3. exit를 선택한 다음 enter를 누른다.

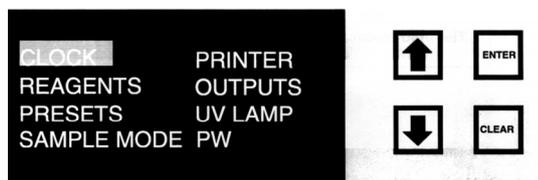


FIGURE 5-11: Set-Up Menu.

[그림 3-7] EXIT 선택 화면

4. setup을 선택한다.



FIGURE 6-22: Grab Sample Menu

[그림 3-8] SETUP 선택 화면

5. 시약(reagent), 샘플 모드(sample mode), 자외선 램프(UV lamp) 설정을 한다.



FIGURE 5-10: Main Menu with Setup Highlighted

[그림 3-9] SETUP 메뉴 화면

6. 시약을 선택한 후 oxidizer와 acid의 유량(flow rate)을 입력한다.

7. 샘플 모드에서 그랩 샘플링을 선택한다.

(1) 온라인 샘플링(online sampling): 생산 현장에서 모니터링을 위해 사용한다.

(2) 그랩 샘플링(grab sampling): 다수의 샘플을 분석하기 위해 사용한다.

8. clear키를 누른다.

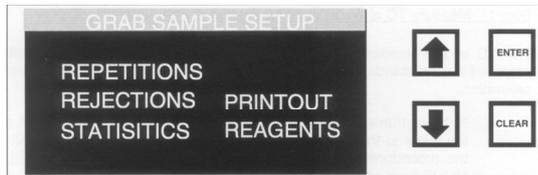


FIGURE 8-5: Grab Sample Setup Menu

[그림 3-10] CLEAR 선택 화면

9. 반복 횟수(repetitions)를 선택하고 횟수를 입력한다.

화살표를 사용하면 수치가 증가 또는 감소한다.

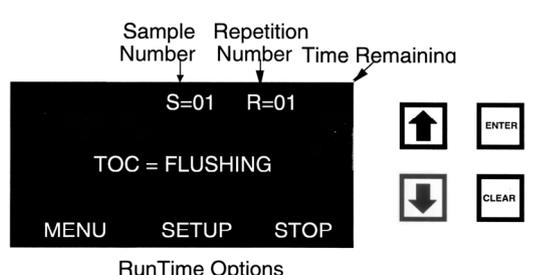


FIGURE 6-30: Measurement Screen for Grab Sampling

[그림 3-11] 반복 횟수(repetitions) 선택 화면

10. 시약을 선택하여 설정된 유량(flow rate)을 확인한다.
11. clear를 눌러 처음화면으로 돌아간 다음 start TOC를 선택하면 분석이 시작되며, 시험 결과는 자동으로 출력된다.

수행 내용 / 제조용수 품질관리하기

재료 · 자료

- 제조용수 관련 표준작업지침서
- 검체 채취 관련 표준작업지침서
- 이화학시험 관련 표준작업지침서
- 미생물시험 관련 표준작업지침서
- 측정 장비의 표준작업지침서 및 교정성적서

기기(장비 · 공구)

- 총 유기탄소 측정기, 전도도 측정기, pH 측정기, 무균 복장, 컴퓨터, 펴기 도구, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전 · 유의사항

- 미생물시험용 시료를 채취할 때에는 멸균된 시료 용기를 사용하여 무균적으로 시료를 채취하여야 한다.

수행 순서

- ① 상수 품질관리를 다음과 같이 진행한다.
 1. 먹는물 관리법의 시험 방법에 따라 시험했을 때 먹는물 수질 기준에 적합하다.
 2. 상수시험은 공공 기관에서 시행한 시험 결과로 대체하며, 매달 공공 기관으로부터 시험 결과를 출력하여 비치하여 둔다.
 3. 연 2회 여름과 겨울에 상수를 채취하여 공인 시험 기관에 시험을 위탁 의뢰한다.

② 정제수 품질관리를 다음과 같이 진행한다.

1. 성상과 TOC는 ‘대한민국약전, 정제수(purified water in bulk)’ 시험법에 따른다.
2. 전도도와 총 호기성생균 수는 ‘USP, purified water’ 시험법에 따른다.
3. 총 호기성생균 수 시험에는 최소한 100mL의 검체를 사용하여 멤브레인 필터법으로 시험한다.

<표 3-1> 정제수 품질관리 항목 및 기준의 예

명칭	시험 항목	시험 기준	기준		규격	시험 주기
			경고 기준	조치 기준		
정제수	성상	무색의 맑은 액으로 냄새 및 맛은 없다.	-	유색, 유탁, 이상한 냄새 및 맛이 있다.	KP	1회/월
	순도시험 TOC(ppb)	≤ 500	450 ≤	500 <	USP	
	전도도(μs/cm)	≤ 1.3 (25°C)	-	1.3 < (25°C)		
	총 호기성생균 수 (CFU/mL)	≤ 100	50 ≤	100 <		

③ 주사용수 품질관리를 다음과 같이 진행한다.

1. 성상과 TOC는 ‘대한민국약전, 주사용수(water for injection)’ 시험법에 따른다.
2. 전도도와 엔도톡신, 총호기성생균수는 ‘USP, water for injection’ 시험법에 따른다.
3. 총 호기성생균 수 시험에는 최소한 100mL의 검체를 사용하여 멤브레인 필터법으로 시험한다.

<표 3-2> 주사용수 품질관리 항목 및 기준의 예

명칭	시험 항목	시험 기준	기준		규격	시험 주기
			경고 기준	조치 기준		
주사용수	성상	무색의 맑은 액으로 냄새 및 맛은 없다.	-	유색, 유탁, 이상한 냄새 및 맛이 있다.	KP	1회/주
	순도시험 TOC(ppb)	≤ 500	-	500 <	USP	
	전도도(μs/cm)	≤ 1.3 (25°C)	-	1.3 < (25°C)		
	엔도톡신(EU/mL)	< 0.25	-	0.25 ≤		
	총 호기성생균 수 (CFU/100 mL)	≤ 10	-	10 <		

④ pure steam 품질관리를 다음과 같이 진행한다.

1. 성상과 TOC는 ‘대한민국약전, 주사용수(water for injection)’ 시험법에 따른다.
2. 전도도, 엔도톡신, 총 호기성생균 수는 ‘USP, water for injection’ 시험법에 따른다.
3. 총 호기성생균 수 시험에는 최소한 100mL의 검체를 사용하여 멤브레인 필터법으로 시험한다.

<표 3-3> Pure steam 품질관리 항목 및 기준의 예

명칭	시험 항목	시험 기준	기준		규격	시험 주기
			경고 기준	조치 기준		
Pure Steam	성상	무색의 맑은 액으로 냄새 및 맛은 없다.	-	유색, 유탁, 이상한 냄새 및 맛이 있다.	KP	1회/월
	순도 시험 TOC(ppb)	≤ 500	-	500 <		
	전도도(μs/cm)	≤ 1.3 (25°C)	-	1.3 < (25°C)		
	엔도톡신(EU/mL)	< 0.25	-	0.25 ≤	USP	
	총 호기성생균 수 (CFU/100 mL)	≤ 10	-	10 <		

수행 tip

- 미생물 시험용 시료를 채취할 때에는 멸균된 시료 용기를 사용하여 무균적으로 시료를 채취하고 즉시 시험하여야 한다. 즉시 시험할 수 없는 경우에는 4°C 냉장 보관한 상태에서 일반세균, 녹농균, 여시니아균은 24시간 이내에, 총 대장균군 등 그 밖의 항목은 30시간 내에 시험하여야 한다.

3-4. 제조용수 품질시험 결과 이상 시 조치 사항

학습목표 • 제조용수 품질 이상 시 관련 부서에 보고할 수 있다.

필요 지식 /

① 연간 품질 평가서 구성

의약품에 사용되는 제조용수의 사용점 별 이화학적 및 미생물학적 시험 결과에 대해서 매년 평가하고 일탈 및 변경 사항을 포함한다.

정제수 연간 품질 평가서 (Purified Water Annual Quality Report)					
보고서번호	PWA-0000-000	작성일자	Page	1 / 2	
결재					
구분	작성	확인1	확인2	확인3	승인2
직책					
성명					
서명					
일자					

목 차 (Contents)

1. 목차 (Purpose)
2. 적용범위 (Scope)
3. 일반사항 (General Information)
4. 시험 항목, 기준 및 시험 주기 (Test Item, Specification and Test Interval)
5. 시험 결과 요약 (Summary of Test Results)
6. 일탈관리 (Out of Specification)
7. 변경관리 (Change Control)
8. 결론 (Conclusion)
9. 첨부 (Attachment)

[그림 3-12] 정제수 연간 품질 평가서의 예

수행 내용 / 이상 발생 시 조치하기

재료 · 자료

- 제조용수 관련 표준작업지침서
- 제조용수 연간 품질 평가서
- 주사용수 연간 품질 평가서
- pure steam 연간 품질 평가서
- 측정 장비의 표준작업지침서 및 교정성적서
- 제조용수 관련 일일점검표 또는 환경 모니터링 시스템 데이터 및 보고서

기기(장비 · 공구)

- 필기도구, 컴퓨터, 빔 프로젝트, 스크린 등

안전 · 유의사항

- 환경 모니터링 결과에 관한 다양한 정보들을 수집하여 필요시 사용한다.
- 각종 측정 장비에 대한 원리 및 사용 시 주의 사항을 확인하여 측정오차에 대해 이해한다.

수행 순서

① 경고 및 조치 기준을 설정한다.

1. 경향 분석을 실시한다.

2. 경고 기준을 설정한다.

시스템에 이상이 있거나 관리 상태에서 벗어나고 있을 가능성을 나타내는 기준이다. 실험 중 또는 검체 채취 도중 이탈을 감안하여 추가적인 실험이 필요하다. 관련부서에서 원인조사를 실시한 후 조치한다.

3. 조치 기준을 설정한다.

시스템에 이상이 있거나 관리 상태에서 벗어나고 있음을 나타내는 기준이다. 이 기준을 벗어났을 경우에는 특별한 점검 및 조치가 요구된다.

② 이상 발생 시 표준작업지침서에 따라 조치 사항을 수행한다.

1. 경고 기준을 벗어난 경우

- (1) 제조용수 시험 결과 경고 기준을 벗어난 경우 시험 담당자는 표준작업지침서에 따라 품질보증부서의 담당자에게 해당 사항을 통보한다.
- (2) 품질보증부서의 담당자는 관련 부서에 해당 내용을 통보하고, 적절한 조치가 이루어질 수 있도록 업무 협조를 요청한다.

2. 조치 기준을 벗어난 경우

- (1) 제조용수시험 결과가 조치 기준을 벗어난 경우 시험 담당자는 시험 결과를 품질 부서 책임자, 제조부서 책임자, 품질보증부서의 담당자에게 보고한다.
- (2) 품질보증부서의 담당자는 관련 부서와 협의하여 일탈 조사 및 개선조치를 실시한다.
- (3) 품질부서 책임자는 수질관리 담당자에게 방류, CIP, 살균 소독 등과 같은 조치를 취하도록 하고, 조치가 완료된 후에는 시험 담당자에게 재시험을 요청한다.
- (4) 제조용수시험 담당자는 재시험 결과를 품질부서 책임자, 제조부서 책임자, 품질보증부서의 담당자에게 통보한다.
- (5) 품질부서 책임자는 재시험 결과를 확인하고 재시험 결과가 부적합일 경우에는 다시 일탈 조사 및 개선조치를 지시한다. 재시험 결과가 적합일 경우에는 생산이 재가동되도록 지시한다.
- (6) 품질보증부서의 담당자는 일탈 사항 및 조치 사항에 대해 일탈보고서를 작성한다.

수행 tip

- 시험 결과 성상, TOC 기준에 부적합한 경우 다층 여과(multi media filter), 활성탄소 필터(active carbon filter) 교체를 실시하고 재시험을 요청한다.
- 시험 결과 전도도, 총 호기성생균 수, 대장균군 기준에 부적합한 경우 softener 재생을 실시하고, 자외선 살균기의 상태를 확인하고 재시험을 요청한다.

교수 방법

- 제조용수의 종류와 규격에 대하여 파워포인트 자료로 제시한 후 설명하고 관련 도면을 통해 제조장치의 구성을 확인할 수 있도록 한다.
- 품질관리 방법에 대하여 설명하고 실습을 통해 얻어진 결과들을 문서화할 수 있도록 한다.
- 실습 중 이상 발생 시 대응 상황에 대해 GMP 해설서와 사내 GMP 규정을 근거로 조치할 수 있도록 한다.
- 강의 시작 전에 필요한 공구와 재료가 준비되었는지 확인하고 각 측정 장비가 검교정된 상태인지 확인한다. 또 안전사고에 주의하도록 사전교육을 실시한다.
- 검체 채취 시 작업복 갱의 절차에 대해 사전교육을 실시한다.

학습 방법

- 제조용수 제조장치의 구성 및 용어를 숙지하고 도면 실습을 통해 얻어진 결과를 문서화한다.
- 제조용수 검체 채취 실습을 통해 정확한 검체 채취 방법을 숙지하게 하고 검증한다.
- 표준작업지침서에 따라 측정 장비를 사용하여 품질관리를 실습하고 실습을 통해 얻어진 결과를 문서화한다.
- 이상 발생 시 적절한 조치 사항을 수행하고 GMP 절차에 따라 문서화한다.

평가 준거

- 평가자는 학습자가 수행 준거 및 평가 항목에 제시되어 있는 내용을 성공적으로 수행하였는지를 평가하여야 한다.
- 평가자는 다음 사항을 평가하여야 한다.

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
제조용수의 종류와 규격	- 제조용수의 종류와 규격			
	- 제조용수 도면 확인			
제조용수 시료채취	- 상수 시료 채취			
	- 정제수 시료 채취			
	- 주사용수 시료 채취			
	- pure steam 시료 채취			
제조용수 품질시험	- 상수 품질관리			
	- 정제수 품질관리			
	- 주사용수 품질관리			
	- pure steam 품질관리			
제조용수 품질 시험 결과 이상 시 조치 사항	- 연간품질평가			
	- 경고 수준/조치 수준 이해			
	- 이상 발생 시 조치 사항			

평가 방법

- 필기시험

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
제조용수의 종류와 규격	- 제조용수의 종류와 규격			
	- 제조용수 도면 확인			
제조용수 품질시험	- 상수 품질관리			
	- 정제수 품질관리			
	- 주사용수 품질관리			
	- pure steam 품질관리			
제조용수 품질 시험 결과 이상 시 조치 사항	- 연간품질평가			
	- 경고 수준/조치 수준 이해			

- 체크리스트를 통한 관찰

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
제조용수 시료채취	- 상수 품질관리			
	- 정제수 품질관리			
	- 주사용수 품질관리			
	- pure steam 품질관리			
제조용수 품질 시험 결과 이상 시 조치 사항	- 이상 발생 시 조치 사항			

- 작업장 평가

학습 내용	평가 항목	성취수준		
		상	중	하
제조용수 시료채취	- 상수 시료 채취			
	- 정제수 시료 채취			
	- 주사용수 시료 채취			
	- pure steam 시료 채취			
제조용수 품질시험	- 상수 품질관리			
	- 정제수 품질관리			
	- 주사용수 품질관리			
	- pure steam 품질관리			

피드백

1. 필기시험
 - 제조용수 공급 시스템에 대한 원리와 검증에 대한 이해 능력을 점검한다.
2. 체크리스트를 통한 관찰
 - 실습 결과에 대해 문서화 능력을 관찰한다.
 - 측정 장비와 분석 장비에 대한 이해 및 사용능력을 관찰한다.
3. 작업장 평가
 - 실습을 통해 표준작업지침서 준수를 관찰한다.



- 국가기술표준원. (2012). **KS M ISO 14644-1 클린룸 및 관련된 제어환경-제1부**. 충북: 국가기술표준원
- 식품의약품안전처. (2010). **의약품제조소 시설기준 안내서**. 충북: 식품의약품안전처
- 식품의약품안전처. (2011). **의료기기 제조시설 청정도 관리 가이드라인**. 충북: 식품의약품안전처
- 의약품 등 제조소의 시설 기준 및 시행 규칙.
- 의약품 제조 및 품질관리 기준 환경관리.
- Sure GMP. (2014). **HVAC의 기본개념과 TAB**. GMP Update & Technology Follow-up.
- Sure GMP. (2014). **입자계수기 측정원리와 기술**. GMP Update & Technology Follow-up.
- Sure GMP. (2014). **클린룸 모니터링**. GMP Update & Technology Follow-up.
- Sure GMP. (2014). **무균 제제 작업자를 위한 GMP실무기초**. GMP Update & Technology Follow-up.
- Sure GMP. (2014). **수처리 시스템 설계와 미생물 제어**. GMP Update & Technology Follow-up.
- Sure GMP. (2014). **Instrumentation of PW/WFI System**. GMP Update & Technology Follow-up.
- CFR. (2014). *Ventilation, air filtration, air heating and cooling*. 211-46.
- Health Sciences Authority. (2013) *Guidance Note on HVAC Systems for Manufactures of Oral Solid Dosage Forms*.
- FDA 21 CFR part 21
- FDA sterile Drug products produced by aseptic processing current good manufacturing practice
- WHO TRS No937 Annex 2 Supplementary guidelines on good manufacturing practices for Heating, Ventilation and Air-conditioning (HVAC) systems for non-sterile dosage forms
- ISPE Baseline Vol. 1 Bulk Pharmaceutical Chemicals
- ISPE Baseline Vol. 2 Oral Solid dosage forms
- ISPE Baseline Vol. 3 Sterile Manufacturing Facilities

용어정리

- 청정도: 규정된 오염 수준을 가지는 지역이나 제품, 표면, 장치, 가스, 유체 등의 상태를 말한다. 부유입자 및 미생물이 유입되거나 잔류하는 것을 통제하여 일정 수준 이하로 유지되도록 관리하는 구역을 청정구역, 청정구역의 관리 수준을 정한 등급을 청정도 등급이라 한다.
- 제조용수: 의약품을 제조하기 위하여 사용하는 물을 의미하며 주사용수, 정제수, 상수를 포함한다.
- 부유입자: 1~100 μm 의 크기를 갖고 공기에 부유되는 증식성 또는 비증식성 고체 또는 액체물질을 말한다.
- 상수: 보통 수도 또는 우물물 등을 말하며, 정제수 제조용, 식수, 냉각수, 바닥 청소, 기구, 용기 등의 1차 세척수로 사용한다.
- 정제수: 상수를 전처리한 뒤에 R/O & EDI 시스템으로 순수 처리하여 정제한 것으로 의약품 등의 제조 및 품질시험, 기구, 기계의 세척에 사용한다.
- 주사용수: 정제수의 증류 또는 초여과하여 만든 용수로 의약품의 제조, 제조 용기 및 바이알의 최종 세척수 등으로 사용한다.
- pure steam: 100 $^{\circ}\text{C}$ 이상으로 가열하여 기화된 증기로 제품 및 도구 등을 멸균하기 위한 오토클레이브(autoclave)에 사용되거나 장비 멸균을 위한 SIP에 사용한다.

NCS 학습모듈 개발진

(대표집필자)

김동욱(청주대학교)

(집필진)

김주영(우석대학교)

구본철(칼라콘코리아)

모영근

(대구경북첨단의료산업진흥재단)

이성훈(청주대학교)*

이재휘(중앙대학교)

이창규(에스트라)*

최성업(동남보건대학교)*

홍언표(한독약품)*

(검토진)

김병하(크리스탈지노믹스)

박찬엘(다림바이오텍)*

박천웅(충북대학교)

유형덕(로슈)*

임상민(인하대학교)*

이윤석(경상대학교)

정혜진(성균관대학교)*

(연구기관)

문한나(한국직업능력개발원)

김정윤(한국직업능력개발원)

권지영(한국직업능력개발원)

홍채연(미디어홍&C)

*표시는 NCS 개발진임

※ 본 학습모듈은 자격기본법 시행령 제8조 국가직무능력표준의 활용에 의거하여 개발하였으며 저작권법 25조에 따라 관리됩니다.

※ 본 학습모듈은 <http://www.ncs.go.kr>에서 확인 및 다운로드할 수 있습니다.



www.ncs.go.kr