

HVAC 파라미터 모니터링 시스템에 대한 고찰 (Computer Validation 중심으로)

김 중 구*

지멘스(주) 빌딩자동화사업부*

A Study on HVAC Parameter Monitoring System (Regarding Computer Validation)

Jong-Gu Kim[†]

Siemens Building Technologies., Seoul 135-719, Korea

ABSTRACT : This article presents practical advice regarding the implementation and management of an impeccable Building Management System. The BMS was introduced to the series of computerized systems including manufacturing, storage, distribution, and quality control. Recently revised GMP regulation is requesting an improvement in drug product quality regulatory system by computer system validation. Quality is critical to guarantee the efficacy and the safety of drugs and is approved in the evaluation process after the audit trail application. HVAC parameter monitoring system will record the identity of operators entering or confirming critical data. Authority to amend entered data should be restricted to nominated persons. Any alteration to an entry of critical data should be authorized in advance and recorded with the reason for the change.

Key words : HVAC(공기조화설비), BMS(빌딩자동제어시스템), Compliance(규정준수), Validation(밸리데이션), Audit Trail(감사 추적), AHU(공기조화기)

기 호 설 명

- AHU : Air Handling Unit
- BMS : Building Management System
- GMP : Good Manufacturing Practice
- ISPE : International Society for
Pharmaceutical Engineering

1. 서 론

최근 식품과 의약품 안전에 관련된 생산 기준이 중요한 정보라고 할 수 있다. 오늘날 국민건강이란 핵심가치로부터 시장개방 및 과학기술의 진보와 함께 의약품 제조분야에도 안전성과 유효성이 입증된 선진국가의 새로운 체계의 안전관리가 요구되고 있다. 여기서 GMP(Good

Manufacturing Practice:우수의약품 제조 및 품질관리기준)란, 안전하며 약효가 보장되는 의약품을 생산하기 위해서 요구되는 기준으로 의약품 제조에 사용되는 원료부터 제품출하에 이르기까지 전 제조과정 및 품질관리에 적용되는 품질보증체계를 뜻한다. 국민 건강증진과 삶의 질 향상을 위해 국민의 건강을 수호하는 고품질의 의약품을 생산 공급하는 것이다. 의약품의 품질확보는 궁극적으로 GMP를 통해서 이루어지는 것이다. 뿐만 아니라 다국간 생산과 유통의 적합성이 높은 의약품은 거대한 다국적 산업을 출현시켰으며, 무한한 세계시장으로 진출하기 위해 있어야 한다.

특히, 현재 생명과학 산업분야의 의료기기 제작 시설이나 의약품 제조공정 및 병원 실험실, 치료제 보관 저장소 건물에서는 온·습도의 미세

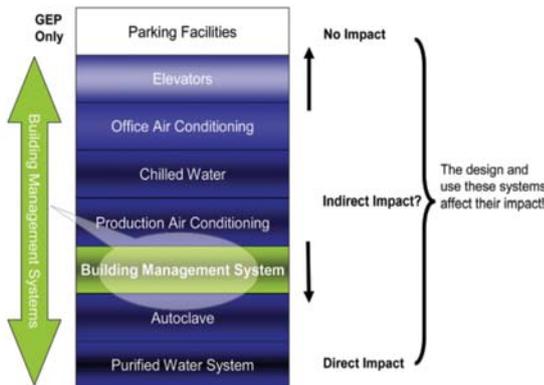


Fig. 1 BMS의 범위.

한 변화에도 제품이나 의약품 및 치료제에 품질 영향을 미칠 수 있으므로 적합기준 및 보관기록 자료를 BMS에서 수집·기록·보관 관리하는 것이 자산 보호의 중요한 문제로 대두 되고 있다.

1.1. 연구의 목적

본 연구의 목적은 선진국 GMP의 컴퓨터밸리데이션 도입에 따라 우리나라 약사법에서 규정한 밸리데이션 규정을 준수하기 위하여 그 자동화장치 등(컴퓨터나 관련 시스템 포함)은 (1)기록 변경은 권한이 부여된 자만 가능토록 관리하며, (2) 모든 기록은 별도 저장·보관하며, (3)보관된 자료가 유실되지 않도록 정의하고 있다.

의약 선진국의 미국이나 유럽의 경우 GMP에서 자동화장치에 대한 컴퓨터밸리데이션을 미국의 경우는 1997년 21CFR Part11 제정하였고, 유럽의 경우 EU-GMP Annex11을 도입하였다.

이에 본 연구에서는 Non-GMP 자동제어 시스템과 컴퓨터밸리데이션 규정을 만족하는 GMP 자동제어 시스템의 차별성과 컴퓨터밸리데이션 시스템의 필수적인 감사 추적 기능에 대해서 설명하고자 한다.

1.2. 연구의 범위

본 연구에서는 공기조화(HVAC)에 BMS도입을 할 때, 다국적 의약품 제조회사들이 받아들이는 ISPE, Commissioning and Qualification 지침서에 따라 자동화장치 범위 요건을 고려해야 할 사항을 설명하고자 한다.

Fig. 1에서 보는 것처럼 주차시설(Parking Facilities), 엘리베이터(Elevators), 사무실 공조(Office Air Conditioning), 냉각수(Chilled Water), 생산공조(Production Air Conditioning),

빌딩자동제어 시스템(Building Management System), 멸균기(Autoclave), 청정수 시스템(Purified Water System)의 7가지 항목을 보면 빌딩자동제어 시스템(BMS)이 의약품에 직접적인 영향을 미치는 멸균기(Autoclave), 청정수 시스템(Purified Water System)보다는 작은 영향을 주고 있다는 것을 알 수 있다. 이렇게 의약품 및 치료제별로 자동화장치는 제품의 품질에 각기 다른 영향을 주고 있다. 일반적으로 BMS는 정도에 따라 직접영향, 비직접영향 또는 아무런 영향을 주지 않음을 알 수 있다.

이에 본 연구의 범위는 제조조건과 보관조건에 직접영향요소인 HVAC 파라미터에 대한 모니터링을 적용 대상으로 한다.

2. HVAC 파라미터 모니터링 시스템

2.1 시스템의 구성요소

시스템의 구성하는 소프트웨어는 자동화장치 시스템의 중요한 요소이다. 소프트웨어의 품질 보증 시스템에 의거하여 소프트웨어가 만들어지도록 모든 근거가 있어 운영되어야 한다.

Fig. 2는 빌딩자동제어 시스템(BMS)의 기능적인 모형의 구성요소으로서 아래와 같이 정의할 수 있다.

1) 기계와 장치(Instrumentation and Devices)

기계와 장치는 디지털입력과 아날로그입력 방식으로 측정값과 상태값을 정보를 수집한다. 이러한 정보는 제어 로직에 의해 이용되어 미리 정의된 기준에 맞게 제어동작에 이용된다. 기계와 장치는 정확한 측정값 감시와 세밀한 제어를 위

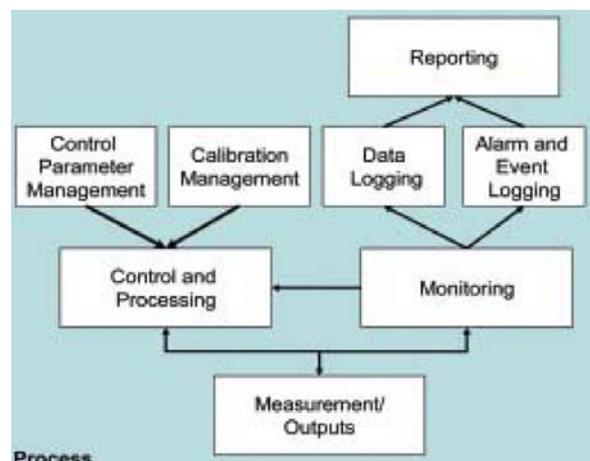


Fig. 2 시스템의 구성요소

해 반드시 검교정되고, 설치확인 및 루프 튜닝하여야 한다.

2)제어와 프로세스(Control and Processing)

제어와 프로세스는 “미리 정해진 순서에 의해 제어의 각 단계를 순차적으로 진행시키는 제어방법”이다. 즉 다음 단계에서 해야 할 제어 작동을 사전에 설정해 두고, 앞 단계에 대한 제어 작동이 완료된 다음 순차적으로 결정된 다음 단계로 이행 시키는 제어를 말한다. 제어 설정값과 측정값은 이러한 제어 정보로 중요하게 이용된다.

3)모니터링(Monitoring)

미리 정해진 제어 파라미터를 유지하기 위해서 장치로부터 피드백(Feedback) 신호를 받는다. 모니터링 기능은 미리 정하여진 파라미터 속성에 대한 측정값을 경보상태로 전달한다.

4)제어 파라미터 관리(Control Parameter Management)

제어 파라미터 관리를 이용하여 사용자가 원하는 온도 설정값, 습도 설정값, 경보 한계 기준 등의 속성을 변경할 수 있다. 이런 파라미터의 변경은 보통 그래픽사용자 인터페이스 또는 로컬 입력 장치로 입력된다.

5)검교정 관리(Calibration Management)

기계의 정기적인 검교정 관리기준을 설정하여 운용한다. 정확한 측정 또는 동작을 위해 시스템 관련 기계는 검교정한다.

6)데이터 로깅(Data Logging)

경향 데이터에 대한 수집·기록은 프로세스 최적화, 자료의 감시 및 시스템 활동 기록으로 이용된다. 이중에 중요한 데이터는 규제준수기준 증거로 사용된다.

7)경보와 이벤트 보고(Alarm and Event Reporting)

경보는 미리 정하여진 일정시간 이상 설정값 및 한계 설정값을 벗어나면 경보를 발생한다. 이벤트는 상태변화 및 경보발생시 자동 기록된다. 경보와 이벤트는 제조조건과 보관조건의 중요한 정보로 보고서에 기록된다.

이와 같이 빌딩자동제어 시스템(BMS)의 기능적인 구성요소는 시스템의 소프트웨어에 반영되어 컴퓨터백리데이션에서 요구하는 기준에 맞게 운영되어야 한다.

2.1 시스템의 기능

시스템은 생산제품의 속성 변화에 영향을 주는 위험환경에 대한 제조공정 환경을 통제하고, 보관기준에 대한 환경변화감시, 환경변화기록 및 환경변화경보를 위하여 이용된다. 이에 다양한 의약품 및 치료제의 안전한 관리를 위하여 제품의 속성을 변질 시킬 수 있는 위험환경에 대한 정확한 기록관리가 요구되고 있다.

1)시스템은 데이터에 대해 허가 받은 사람만이 입력하고 수정하도록 한다. 허가 받지 않은 데이터의 입력을 방지할 수 있는 적합한 방법으로서

Table 1 감사 추적 항목

항목	설명
속성	변경된 감독 대상의 속성을 표시
이전	변경/삭제 전 감독 대상의 속성 값을 표시
이후	변경/삭제 후 감독 대상의 속성 값을 표시
변경 사유	감독 대상의 변경 또는 삭제 이유나 작업 수행 이유의 상세 정보를 표시
인증자	감독 대상의 변경 또는 삭제를 인증한 감독 계정을 표시
위치	감독 대상에서 사용자가 작업을 수행한 워크스테이션이나 필드 패널을 표시
개정 번호	감독 대상 변경 횟수를 표시

Table 2 Non-GMP와 GMP System

항목	Non-GMP Sys.	GMP Sys.
접근권한	모든 관제점 가능	감독대상만 가능
신원확인	확인 방법 없음	개인 암호로 가능
감독대상 설정	설정 방법 없음	개인마다 설정
속성 변경 및 사유	변경사항 기록 없음	변경사항 전후 및 변경 사유기록
기록유지	변경기록 없음	변경기록과 현재기록유지
기록변경 재허가	설정 방법 없음	감독관인증 설정
개정 시점	입력시점으로 추정	변경시 마다 시간기록 유지

는 ID, 패스워드로서 컴퓨터 단말기로 접근을 제한한다. 개인 암호의 변경을 포함하여 데이터 입력 및 수정 권한의 부여, 취소, 변경에 대한 규정은 시스템에 미리 설정한 기준으로 운영된다. 또한 허가 받지 않은 사람에 의한 접근 시도를 기록할 수 있는 시스템 구축도 검토해야 한다.

2)시스템은 중요한 데이터를 입력하거나 확인하는 작업자의 신원을 기록할 수 있다. 그래서 입력된 데이터의 수정은 지정된 사용자만 가능하다.

3)시스템은 중요한 데이터 입력 사항에 대한 어떠한 변경도 재허가를 받아야 가능하며, 변경 사유를 기록해야 동작한다. 시스템은 모든 입력 사항과 수정 사항에 대한 완벽한 기록을 만드는 기능을 한다.

2.2 감독대상 사례

시스템의 성능 점검은 이러한 기준설정이 정기적으로 교정하고 기록 안전성 보장을 위하여 감독 대상을 설정하도록 한다.

감독 대상은 제품 제조를 위한 실내 환경과 치료제 보관을 위한 냉장·냉동고 등이며, 이에 대한 정보의 효율적 관리를 위한 정보 관련 소프트웨어 어플리케이션과 제조 및 업무 관리 관련 서비스를 필요로 합니다. Table 1은 컴퓨터밸리데이션 시스템의 감사 추적 기능 항목이다.

이러한 감독대상은 속성에 대한 검출한계와 경보한계 설정값을 유지하고 있다. 감사 추적 기능이 없는 기존의 자동제어 Non-GMP 시스템과 컴퓨터밸리데이션 규정을 만족하는 GMP 자동제어 시스템을 Table 2와 같이 비교할 수 있다.

이와 같이 컴퓨터밸리데이션의 기준에 적합한

자동제어 시스템에 있어서 기록에 대한 1)성능점검 기록, 2)기록 변경 권한, 3) 기록유지 등이 가능하다.

Non-GMP 자동제어 시스템에 있어서 HVAC 파라미터의 변경으로 제조기준이 비권한자가 실수로 바뀌었다면, 의약품의 변질의 위험요소가 있다. 또한 기록의 유실은 원료품과 완제품의 생산정보를 증명하는데 있어서 신뢰가 어렵고, 제조조건과 보관조건의 정보에 대한 감사가 불가능하다.

반면 GMP 자동제어 시스템은 HVAC 파라미터에 모니터링 시스템을 통해 감독대상의 자료에 대한 수집·기록·보관을 정확하게 할 수 있고 규정을 준수할 수 있다.

2.3 감사 추적 기능 운영방식

Fig. 3은 HVAC AHU System으로 의약품 타정 제조실의 온도와 습도를 유지하도록 구성되어, 공조기의 기동·정지 제어가 가능하도록 한다.

Fig. 4에서와 같이 공조기 기동·정지 관제점 속성에 대한 감사 추적 기능을 정할 수 있다. 감독 대상으로 설정하고, 이에 대한 사용자 암호사용을 활성화하고, 인증자의 암호를 재입력하도록 한다. 마지막으로 감독 대상인 공조기 기동·정지 관제점에 대한 경고문이나 주요한 사항을 기입하여, 감사 추적 기능을 설정한다.

Fig. 5에서와 같이 공조기에 대한 기동·정지 명령, 즉 속성을 변경을 할 때 사용자는 변경 사유를 입력해야 하며 개체 설정 방법에 따라 편집/삭제 시도 시 경고를 받고 사용자 암호를 재입력하거나 감독이 암호를 재입력해야만 계속 진행할 수도 있다.

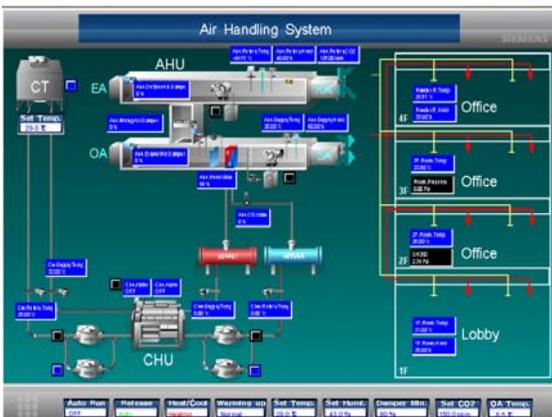


Fig. 3 HVAC AHU System

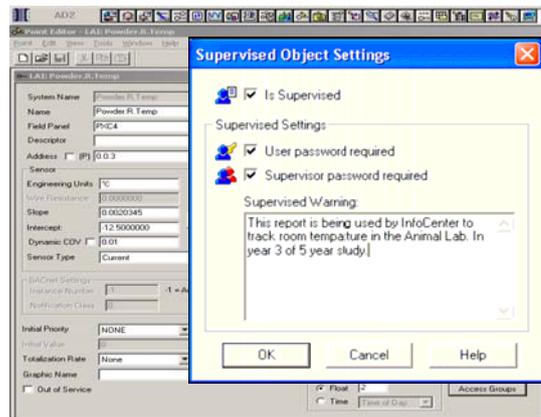


Fig. 4 감독 대상 설정

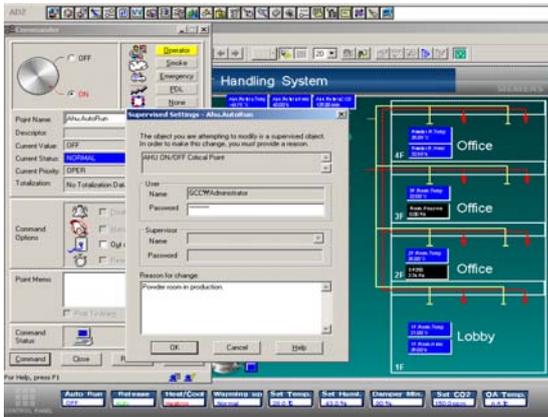


Fig. 5 HVAC AHU System

이 기능을 사용하면 대상의 모든 변경 사항은 개정 번호가 증가하면서 자동으로 추적되며 시스템 활동 기록에 변경된 속성, 변경전 값, 변경후 값, 변경 사유, 인증자, 변경 위치가 포함된다.

Fig 6에서와 같이 이 정보는 시스템 활동 로그, 감독 대상 보고서 등 보고서에 기록되고, 자료기록으로서 사후 증거 자료로 감사·추적할 수 있다. 이는 KGMP 규제 준수를 위해 필요한 시설에 특히 유용하다.

이는 실수로 변경을 하여 중요한 HVAC 파라미터 모니터링 시스템 기능을 손상시키는 것을 막는다.

2.4 법규적 사항

KGMP관련 규정에 아래와 같이 컴퓨터 시스템 밸리데이션이 정의되어 있다.

“컴퓨터시스템 밸리데이션(Computer System Validation)”이라 함은 컴퓨터시스템의 자료를 정확하게 분석, 관리, 기록하고 미리 정하여진 기준에 맞게 자료를 처리 한다는 것을 고도의 보증 수준으로 검증하고 문서화 하는 것을 말한다.

(컴퓨터시스템 밸리데이션 방법 등) ①컴퓨터 시스템 밸리데이션은 기계·설비·시스템별로 실시하여야 한다. ②컴퓨터시스템 공급자와 컴퓨터 및 관련 장비에 대하여 평가하여야 한다. ③시스템 설치가 완료된 후에는 제4조에 규정되어 있는 적격성평가를 실시하여야 하며 시스템에 따라 적격성평가의 범위를 결정하여야 한다. ④시스템 규격(System Specification) 및 기능 규격(Functional Specification)에 대하여 밸리데이션하여야 한다. ⑤변경관리, 유지·보수, 교정, 보안성, 및 작업자에 대한 교육 등을 포함한 컴퓨터

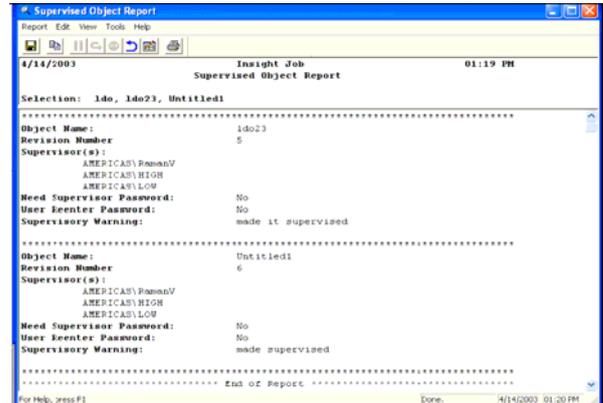


Fig. 6 감독 대상 보고서

시스템 밸리데이션을 실시하여야 한다.

또한 아래와 같이 자동화장치에 대한 규정이 정의되어 있다.

자동화장치 등 관리

가. 제조 및 품질관리에 자동화장치 등(컴퓨터나 관련 시스템 포함)을 사용할 경우 계획을 수립하여 정기적으로 교정 및 성능 점검을 실시하고 기록할 것

나. 자동화장치 등의 기록 변경은 권한이 부여된 자만 가능토록 하고 적절하게 관리할 것

다. 자동화장치 등에 의한 모든 기록은 별도 저장·보관하여야 하고, 이 경우 출력물이나, 테이프 및 마이크로필름 등과 같이 대체 시스템을 이용하여 별도로 보관된 자료가 유실되지 않도록 관리할 것.

3. 결론

컴퓨터 밸리데이션이 2010년 1월부터 도입되면서 의약품 제조소에서 사용하게 될 HVAC 파라미터 모니터링 시스템에 대한 합리적인 실사가 되면 KGMP등과 같이 자동화 장치관리를 위한 요건과 엄격한 지침을 충족시킬 것으로 기대된다. 새로운 BMS의 감사 추적 기능의 합리적인 도입을 위해 수행한 본 연구결과의 고찰 및 결론은 다음과 같다.

1) HVAC 파라미터는 BMS 운영자 이외의 다른 사용자의 접근 및 변경의 위험요소가 있다. 이러한 파라미터의 변경으로 인해 의약품 및 치료제는 유효성이 변질되어 기능을 발휘할 수 없거나 안전성이 떨어져서 위험할 수 있다. 이러한 점을 고려해 볼 때 의약품 제조최적화 및 치료제 보관최적화를 위해 HVAC 파라미터의 속성 및

온도 설정값, 습도 설정값, 경보 한계 설정값 등을 모두 의무적으로 권한이 부여된 관리자만 관리하고 컴퓨터 입력장치를 통한 HVAC 파라미터 변경에 대한 표준관리절차 등의 재고가 필요할 수 있다.

2) 의약품 제조시설의 기존 제형 생산가동과 다른 제형 생산가동에 있어서, HVAC 파라미터는 BMS 운영자에 의해 수시로 변경되고 감시된다. 이러한 제조 방법별 공정관리는 특히 자동화 장치인 BMS의 경우 HVAC 파라미터에 대한 시스템 활동 사건 및 온도 설정값, 습도 설정값, 경보 한계 설정값 등에 대한 속성, 변경 사항, 인증자, 변경 사유, 개정번호 등 모든 기록은 수시로 별도 저장·보관하고, 사후 감시 자료로서 준수 및 관리 감독이 필요할 것으로 사료된다.

3) 의약품 보관 및 치료제 보관에 대한 HVAC 파라미터에 대한 자료기록은 제조조건과 보관조건의 중요한 정보로서 생산성 향상, 효율성 극대화 및 규제 준수의 기본이다. 이러한 정보는 출력물이나, 테이프 및 컴퓨터의 보관방법에 따라 폐기되거나 삭제 및 유실될 수 있다. 따라서 보관된 중요한 정보자료의 유실 방지 대한 자료보관기한이나 감축을 위한 수집, 저장, 검색 관리할 수 있는 툴과 대책이 추후 필요하다고 본다.

4) 컴퓨터를 이용한 시스템을 실제로 사용하기에 앞서, 원하는 결과를 달성할 수 있는지 철저하게 시험하고 확인해야 할 것이다.

5) 앞에서 고찰한 미국, 유럽 외국의 나라들은 자동화장치를 사용할 경우, 중요한 데이터 입력 사항에 대한 어떠한 변경도 허가를 받아야 하며, 변경 사유를 기록해야 한다. 우리나라 역시 앞으로 모든 입력 사항과 수정 사항에 대한 완벽한 기록을 만드는 기능을 시스템에 통합시키는 부분도 고려해야 한다.

참고문헌

1. ISPE Baseline. Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 5 - Commissioning and Qualification, International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), First Edition, March 2001, www.ispe.org
2. FDA (2002), CPG 7356.002 Drug Manufacturing Inspections: Systems Based

Approach.

3. Computer Systems Validation (2003), Ed. Wingate, G.A.S., Interpharm/CRC, USA: ISBN 0-8493-1871-8.
4. Case Study 12: Building Management Systems (Case Study 12), John Andrews [Computer Systems Validation (2003), Ed. Wingate G.A.S. Interpharm/CRC, USA: ISBN 0-8493-1871-8].
5. 약사법시행규칙, [별표 2] <개정 2008.4.18>
6. [일부개정 2008.4.18 보건복지가족부령 제12호] 식품의약품안전청 고시 제2008-5호(2008.1.16): 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정