

Standard Operating Procedures (SOPs) for Bioprocess

김진현^{1*}, 장용근², 나광휘³, 채희정⁴, 박현규², 나정걸⁵

^{1*}공주대학교 화학공학부, ²한국과학기술원 생명화학공학과, ³(주)삼양제넥스

⁴호서대학교 식품생물공학과, ⁵(주)에스티알바이오텍

Abstract

Standard Operating Procedures (SOPs) provide a degree of assurance that an operation will be performed consistently by different people and also consistently by the same person at different times. An SOP is a written set of instructions that someone should follow to complete a job safely, with no adverse effect on personal health or the environment, and in a way that maximizes operational and production requirements. Basic categories of SOPs include purpose, scope, reference document, definition, responsibility, procedure, and so on. In this work, we introduce SOPs for bioprocess.

1. 개 요

생물공학기술은 정보통신, 의약, 식품, 환경, 전자, 에너지, 농업, 해양 등 광범위한 산업부문의 기반 기술로 자리잡고 있으며 생물공학기술(BT)을 바탕으로 하는 생물산업(Bioindustry)은 정보통신산업의 뒤를 이어 세계 산업발전을 선도할 지식기반산업의 하나로, 향후 10년간 성장속도가 약 20% 내외의 연평균 증가율을 가질 것으로 예상되고 있다. 따라서 선진국을 비롯하여 세계 각국이 생물산업 경쟁력 선점에 총력을 기울이고 있다. WTO 체제하의 적극적인 세계화 전략이 요청되는 상황에서 세계 각국은 생물산업 관련 상품이 수출입 무역의 기술장벽에 의해 불편을 겪거나 피해를 입지 않도록 가능한 기술·제품 분야부터 서둘러 표준화의 기초를 마련함으로써 국제적 주도권 경쟁에서 낙오되지 않으려고 한다. 국내 생물산업은 2002년 이후 6년간 총 5조 1,620억원의 대규모 공공자본 투자계획이 수립되었으며 2010년 수출목표를 100억 달러로 설정하고 있다. 그러나 생물산업이 21세기 국가 핵심전략산업으로 육성되고 있음에도 불구하고 생물산업의 원활한 정착과 국제경쟁력 확보를 위해 필수적으로 요청되는 산업표준화가 아직 체계적으로 이루어지지 않고 있다. 따라서 국내 생물산업 발전을 위한 생물산업 표준

화 인프라 구축이 절실히 요구되는 상황이다. 본 내용에서는 여러 가지 표준화 작업중에서 생물공정의 작업표준화에 대해 소개하고자 한다.

2. 필요성

작업표준화는 작업방법에 대한 규정으로서 작업(일)의 순서, 절차, 방법 등을 정하는 것이다. 이러한 작업표준화를 통하여 품질의 유지, 생산량 달성, 안전 확보 등 현장의 사명을 달성할 수 있게 되며 또한 각종 허가 및 인증 획득에 있어서도 필수 요소이다.

3. 국내외 현황

생물산업 관련 규격의 총수는 대략 2568건(2002년 기준)으로 확인되었다. 이를 규격별로 살펴보면 ISO 297건(12.0%), EN 125건(4.8%), DIN/NF/BS 1136건(45.0%), JIS/JAS 90건(3.5%), ANSI 40건(1.5%), FDA 560건(21.8%), ASTM 320건(12.4%)으로 나타났다. 유럽 주요 3개국(독일, 프랑스, 영국)의 규격 합계가 전체 규격의 45%를 차지하였으며, 이는 유럽 각국의 표준화 전략이 연구 개발에서 우위를 유지하고 있는 미국과 어깨를 나란히 하여 일정한 성과를 올리고 있다는 것을 단적으로 보여주고 있다. 표준화는 국가 장래의 판도(territory)를 결정하는 필수적 시책이라 생각하며, 이 중에서 생물공정의 작업표준화에 대한 각국의 동향을 살펴보면 다음과 같다.

- (1) 미국은 주로 cGMP(current good manufacturing practices) 기준과 가이드라인을 토대로 많은 협의가 진행 중이다. 미국재료시험학회(ASTM)는 1985년부터 E48 위원회(ASTM, committee E48 on Biotechnology)를 설립하여 그 산하에 6개의 소위원회를 두고 표준에 관련된 협의가 활발하게 이루어지고 있다.
- (2) 유럽의 경우에는 DIN(Deutsches Insitut for Normung), BS(British Standards), 프랑스의 AFNOR 등의 기관에서 생물공정에 대한 작업절차(procedures), 시험방법(test methods) 등에 대한 유럽표준(EN)을 만들기 위한 작업이 진행 중이며 이미 일부 공정에 대해 규격이 제정되었다. 유럽표준기구는 산업의 발전과 인간을 포함하는 환경에 대한 안전성을 우선적으로 고려하는 표준화 작업을 수행하고 있으며 생물산업 분야는 기술 혁신의 변화가 극심하기 때문에 고정화된 표준보다는 가이드라인을 제정하고 있는 실정이다.
- (3) 일본의 경우 1996년에 이르러 바이오산업과 관련이 있는 중점시책의 하나로

서“국제표준화 활동에 적극적으로 대응하고, 또한 국제규격과의 부합화 추진”이 명기되었다. 2001년 4월 에 체제(일본공업표준조사회) 정비가 거의 완료되었으며 2001년 8월 분야별 표준화 전략이 발표되었다. 현재 생명공학 관련 규격(JIS)은 불과 52건(전체 0.6%, 52건/8952건)에 지나지 않으며 이 중에서 대부분이 방법 규격(시험, 측정 방법) 이다.

- (4) 국내 작업표준화의 경우 국가 기관의 주도하에 작업표준 작성방법, 작성시기, 작성절차, 작성양식 등에 관련된 표준화에 대한 체계적 대책 또는 지원이 이루어지지 않았다. 단지 각 기업에서 제품생산 시 필요한 작업표준서(Standard Operating Procedures, SOP)를 자체적으로 작성하여 사용하고 있는 실정이다. 그러나 많은 중소기업의 경우에는 작업표준화에 대한 인식 자체가 미흡한 실정이다.

4. 작업표준서(Standard Operating Procedures, SOP)

(1) 정의

작업표준서는 작업방법에 대한 규정으로서 작업(일)의 순서, 절차, 방법 등을 정하는 것이다. 제조, 품질 관리 등의 작업에 필요한 사항을 구체적으로 성문화하여 실무자가 그 업무 수행에 지침이 되도록 하는 절차서이다. 이러한 작업표준화를 통하여 품질의 유지, 생산량 달성, 안전 확보 등 현장의 사명을 달성할 수 있게 되며 또한 각종 허가 및 인증 획득에 있어서도 필수 요소이다. 기업 현장에서 자주 듣는 소리 중에 “작업표준을 만들어 놓았는데 지켜지지 않는다, 작업표준과 실체가 따로 논다, 표준을 지키는 것이 힘들다” 등등... 작업표준과 관련된 고충들을 접하게 된다. 아무리 좋은 표준을 만들어 놓아도 그것이 지켜지지 않고 활용되지 않는다면 오히려 작업에 방해가 될 것이다. 작업현장에서 지켜지는 표준, 현장에서 살아 있는 표준이 되기 위해서는 다음과 같이 대응할 필요가 있다. ① 모두가 지킬 수 있는 작업표준을 만든다. “작업은 작업표준에 따라서 이루어져야 하며, 작업표준에 따라서 작업하는 것이 당연지사”라고 하는 의식을 현장에 철저히 주지시키는 일이 필요하다. ② 지속적으로 개정에 신경을 쓴다. 작업개선이 이루어진 때, 품질수준이나 제조조건이 변경된 때, 작업표준 내용에 미비한 점이 있을 때는 즉시 작업표준 개정이 이루어져야 한다. 작업방법이 변경되었을 때 작업표준은 개정하지 않고 변경된 점만을 가르치는 것이 작업표준을 준수할 수 없게 만드는 최대의 원인이다. 작업방법을 변경할 때에는 우선 작업표준을 개정하고, 그 개정된 작업표준을 작업자에게 건네주고 변경된 점을 가르치고 실행시키는 것

이 중요하다.

(2) 구성

① 표지 : 표준명, 제/개정 이력, 분류번호, 작성부서/작성자, 검토 및 승인자/일시

② 본문 : 목적, 적용범위, 관련표준, 용어의 정의, 책임과 권한, 작업방법 및 실시절차

③ 첨부 : 관련서식, 공정/업무흐름도

(3) 작성방법(작업표준 작성방법의 해설 및 사례)

제1조 (목적)

(해설) 이 표준을 작성하는 목적 및 효과를 기술한다.

[예] 이 작업표준은 000 제품의 000 작업에 대하여 규정함으로써 작업수행의 안전성과 품질향상을 도모하는 데 그 목적이 있다.

제2조 (적용범위)

(해설) 이 표준이 활용될 수 있는 범위(적용조직 및 범위)를 간략하고 구체적으로 기술한다.

[예] 이 표준은 000 제품(xxx 부품)의 000 작업을 수행하는데 대하여 적용한다.

제3조 (관련표준)

(해설) 이 표준이 구속을 받아야 할 규정이나 규칙 및 이 지침을 활용하기 위해 참고되는 표준의 표준명과 표준번호를 동시에 기록한다(표준번호를 알지 못할 경우에는 적지 않는다).

- [예]
1. 0000 00 규정
 2. xxxx xx 규칙
 3. 발효조 공멸균 작업표준(***-****)

제4조 (용어의 정의)

(해설) 이 표준을 사용하는 데 꼭 알아야 할 중요한 용어에 대해 용어의 의미나 본 표준에서 사용하는 개념을 정의한다.

[예] 1. 멸균표시테잎

고압멸균기 내부 온도가 제대로 올라갔는지 확인할 수 있는 테잎으로, 온도가 XX℃ 이상 상승되어 유지되면 검은색 선이 나타난다.

제5조 (책임과 권한)

(해설) 이 작업을 수행하는데 연관되는 책임자/실무자 등에 대한 책임과 권한을 명확히 업무분장하여 설명한다.

[예] 1. 현장소장

- 가. 000작업의 시공, 품질, 안전관리에 대한 최종 책임을 지며, 시공목표 달성을 위한 공정관리 및 협력업체 관리를 총괄한다.
- 나. 본 지침을 승인하고 지침에 따라 작업이 수행되도록 관리한다.

제6조 (작업방법 및 실시절차)

(해설) 각 작업마다 갖추어야 할 조건, 즉 자재, 장비는 물론 작업환경 및 조건 및 작업전 준비점검 사항을 구체적이고 간략하게 설명하고, 작업순서 및 작업방법을 작업 flow 대로 기술후 작업시 확인, 점검사항 및 기록, 유지사항과 작업중 이상발생시 조치사항을 기술한다.

[예] 1. 작업전 준비, 점검사항

- 2. 투입자재 및 사용장비
- 3. 작업순서 및 방법
- 4. 확인 점검사항 및 기록유지
- 5. 이상발생시 조치사항

(4) 검토 및 승인

- ① 검토 : 해당 업무의 상위자, 해당 업무의 흐름을 이해할 뿐 아니라 업무를 지시하는 사람, 해당업무를 협조하는 사람(관련부서)
- ② 승인 : 조직의 책임자(QA 책임자, cGMP 위원장)

(5) 발효공정에서의 SOP 종류

- ① 발효공정(작업)에 대한 SOP : 발효조세척, 발효조 공멸균, 배지제조 및 배지 멸균, 접종 및 배양, 수확(수확설비 사용/세척)
- ② 발효환경에 대한 SOP : 설비 유지관리, 공정분석 및 관리(오염테스트 포함),

청소 및 위생관리, 작업장 청결유지 및 청정도 관리

감 사

본 내용은 산업기술기반구축사업인 생물기술/산업제품의 표준화 기반구축사업의 일환으로 한국생물공학회가 수행중인 생물공정 작업표준화 관련 내용의 일부입니다. 산업자원부, 기술표준원의 지원에 감사드립니다.

참고문헌

1. 1997 Biotechnology-Large scale process and production-Procedures for fermentation and downstream processes, BS/EN 12075
2. 1998 Biotechnology-Equipment-Guidance on testing procedures for cleanability, BS/EN 12296
3. 1998 Biotechnology-Equipment-Guidance on testing procedures for sterilizability, BS/EN 12297
4. 1998 Biotechnology-Performance criteria for steam sterilizers and autoclaves, BS/EN 12347
5. 2000 Biotechnology-Equipment-Guidance on sampling and inoculation procedures, DIN/EN 13092
6. 생물산업표준화 심포지움 자료집, 산업자원부 기술표준원, 2002.10.11