

생물안전 3등급 연구 시설의 검증 사례

주 영 덕[†], 김 진, 손 익 수, 노 회 전

주식회사 나라컨트롤

A Case Study of Biosafety Level-3 Research Facilities Validation

Young-Duk Ju[†], Jin Kim, Ik-Soo Son, Hee-Jeon Noh

ABSTRACT: Biosafety research facilities require to verified about the facility and experimental environment, especially for level-3 and level-4 of biosafety research facilities verification is very important. In this paper, introduce verified procedures and present the methods and the results through a verified case of the biosafety level-3 research facilities.

Key words: Validation(시설검증), Biosafety level(생물안전 등급), Design qualification(설계 적격성), Installation qualification(설치 적격성), Operational qualification(운전 적격성), Performance qualification(성능 적격성)

1. 서 론

생물안전강화와 안전 확보를 위하여 지난 2000년 생물다양성 보존 및 환경과 인체에 대한 국제적 안전 보호 장치로 ‘카르타헤나 바이오안전 의정서’가 채택되었고 우리나라도 이에 대한 국내법으로 ‘유전자 변형 생물체의 국가 간 이동에 관한 법률’⁽¹⁾이 채택 되었다. 이 법 제22조 및 시행령 23조에는 인체위해등급 1, 2등급 시설은 교육과학기술부 장관에게 신고하고 3, 4등급 시설은 보건복지부가족부 장관에게 허가를 받도록 되어 있으며 질병관리본부에서 이를 수행 하도록 규정되어 있다. 이 규정⁽²⁾은 기존시설과 신규 연구시설에 같이 적용된다. 관련 기관 검증 시 기준을 통과하지 못하면 실험실 사용 허가는 불가능하며 많은 비용을 투자하여 시공한 건물을 처음부터 사용하지 못하고 다시 비용을 투자하여

보수공사를 실시하여야 하기 때문에 불필요한 손실을 방지하기 위하여서는 사업 초기부터 치밀한 계획과 관련 전문가의 엔지니어링을 통하여 가이드라인에 준하는 실험실을 시공하여야 한다.

생물안전 연구시설의 안전성을 확인하기 위하여 시설검증은 반드시 필요하며 특히 인체나 환경에 대한 위해성이 높은 생물안전 3 및 4 등급의 연구시설의 검증은 매우 중요하다.⁽³⁾ 본 논문에서는 기 시공된 생물안전 3등급 연구시설의 검증 사례 분석을 통하여 연구시설 검증의 절차를 소개하고 그 방법 및 결과를 제시하였다.

2. 시설 검증 구분

연구실험실에 대한 시설검증(Validation)은 최초에 계획된 특수 실험실의 시설구조, 기계설비, 운영관리, 연구 작업 등 표준화된 계획 및 절차에 따라서, 사용자 및 환경의 안전성 보장과 연구목표에 부합하도록 재현성과 유의성을 갖는 실험이 가능함을 과학적으로 검증하여 문서화한 것이다.

이처럼 연구실험실에 대한 평가와 검증은 감염

[†] Corresponding author

Tel.: +82-2-3440-3000; fax: +82-2-3440-3300

E-mail address: ydju@naracontrols.co.kr

성 미생물을 다루는 시설에서 병원균이 유출되는 것을 사전에 차단하고, 실험자의 안전을 보장하는 것과 동시에 시설의 목적에 부합하는 실험환경을 제공하는 것을 확인함을 목적으로 한다.

연구시설에 대한 평가와 검증은 실험실 생물안전지침 및 기타 가이드라인에서 요구되는 기본적인 시설을 확인하고, 이에 해당하는 장비 및 시설의 설치상태를 확인하는 신규 시설 검증, 시설의 변경이나 장비의 교체가 있을 경우에는 시설 체크 항목과 이에 해당하는 설치와 운전 상태를 확인하는 시설 변경 검증, 주기적으로 점검 항목 중 대상 장비 및 시설의 운전상태 확인을 중점으로 확인하는 주기적 검증으로 구분할 수 있다.

3. 검증 절차

일반적인 연구시설 검증절차는 요구 규격서(URS : User Requirement Specification)에 따라 설계 적격성(DQ : Design Qualification), 설치 적격성(IQ : Installation Qualification), 운전 적격성(OQ : Operational Qualification), 성능 적격성(PQ : Performance Qualification)으로 구분하여 평가가 진행된다.

설계 적격성 평가는 설비, 시스템, 장치에 제안된 설계가 의도된 목적에 적합함을 문서로 입증하는 것으로써 설치 적격성 평가를 실시하기 전에 설비, 시스템, 장치가 과학적 근거 및 타당성을 가지고 설계되었는지 확인하는 것이다.

설치 적격성 평가는 시설과 시스템 및 장비가 승인된 요구 규격서에 따라 적절하게 설치되었음을 확인하는 것이다. 즉, 문서화되고 승인된 규격에 따른 시설 및 시스템의 설치와 충분한 기능을 발휘할 수 있는 적절한 설치방법에 대하여 시방서와 대조하여 현장에서 검증하고 문서화하는 것이다.

운전 적격성 평가는 지정된 모든 작업에서 문서화되고 미리 승인된 규격에 따라 작동함을 문서로 입증하는 것이다. 시설, 시스템, 장비를 지정된 운전방법에 따라 가동하였을 때 예상되는 상·하한 조건을 포함하여 의도한 대로 작동한다는 것을 검증하는 것이다.

성능 적격성 평가는 시스템이 지정된 작업조건에서 작업할 때, 문서화되고 미리 승인된 규격에 따라 해당 공정에서 요구되는 성능 및 제어가 가

능함을 문서로 입증하는 것이다.

4. 검증 사례 분석

4.1 검증 사례 개요

검증 대상은 2007년 10월부터 2008년 12월까지 공사가 진행되었으며 BL-3 실험시설의 설계 및 시공은 (주)나라컨트롤에서 실시하였다. BL-3 실험실은 5층 330 m²의 실험실, 6층 330 m²의 설비층, 그리고 7층 200 m²의 공조실로 구성되었다.

해당 연구시설의 생물안전 등급은 3등급으로써 검증은 실험구역에 대한 설치 주요 인자들을 체계적으로 검토하여 설치가 적격하게 되었는지 확인하고, 동시에 기능적 및 가동상의 주요 인자를 체계적으로 검토하여 가동이 적격하게 되었는지를 확인하는 것을 목적으로 실시되었으며 생물안전지침 및 가이드라인의 요구사항에 근거하여 외국의 동등 규격⁽⁴⁻⁷⁾을 참조하여 진행하였다.

4.2 시설 특징

해당 BL-3 실험실은 생물안전 3등급 및 그 이하 등급의 병원체를 실험할 수 있는 연구시설이며 해당 단체의 생물안전위원회에 의해 운영된다. 시설구획은 5개의 BL-3 실험실로 구분되며 실험복도와 탈의 및 갱의를 위한 부속실, 샤워실, 출입전실 등으로 구성되어진다.

본 실험실은 BL-3 실험실의 요구조건에 부합하도록 전외기 공기조화 및 단독배기 시스템, 폐수멸균시스템, 무정전 전원공급장치, 그리고 실험실의 기능을 통합하여 효율적으로 관리할 수 있도록 자동제어 시스템이 구축되어 있다. 또한 실험실 주요 장비로는 생물안전작업대(BSC : Bio Safety Cabinet), 고압증기멸균기(Autoclave), 냉동/냉장고, 패스박스, CO₂ 배양기 등으로 구성되어 있다.

4.3 설계 적격성 평가

4.3.1 레이아웃 확인

생물안전 3등급 연구시설의 요구사항 중 실험실의 전체적인 배치, 구성 및 물리적 요구조건에

관련된 사항이 반영되었는지를 확인하기 위하여 실시한다.

본 시설은 일반구역과 물리적으로 완전히 구분되어진 5개의 BL-3 실험실과 부속실을 포함한 'BL-3 실험구역'으로 구성되었다. 에어타이트 도어(Air tight door) 시공을 통하여 실험실을 밀폐된 구역으로 구성하였으며, 각 출입문은 내부 장비의 출·입이 가능하도록 충분한 크기로 설치되어 있어 추후 장비의 추가배치 및 외부로의 반출에 차질이 없음을 확인하였다. 기계실은 유지보수가 용이하도록 별도층에 설치되었으며 사용자 동선과 비상탈출 동선도 적절히 구성하여 시설의 요구사항에 모두 부합함을 확인하였다.

4.3.2 도어 및 관찰창 설치 확인

출입 시 개방을 최소화할 수 있는 자동 닫힘 장치가 설치되어 도어의 닫힘과 밀폐성을 유지하고, 훈증 시 출입통제를 위한 물리적인 잠금장치 설치, 실험실 내를 관찰할 수 있는 관찰창 등의 설치 상태와 적격성 확인을 위하여 실시한다.

도어 및 관찰창이 검증기준에 부합하는지 육안 확인 및 실측작업을 통하여 확인하였다. 기능적 측면에서의 도어 밀폐성과 방향 등이 고려되어 설계 및 시공되었고, 기밀도어를 이용한 훈증을 위하여 에어타이트 도어의 위치가 결정되었으며 표준 운영절차대로 실시됨을 확인하였다.

4.3.3 내부시공 확인

실험실 훈증 시 훈증제의 고른 분포를 위해 장비 및 가구의 적절한 배치와 오염원의 침착을 최소화 할 수 있도록 실험실 내 공급 배관 등의 설치 상태를 점검하기 위하여 실시한다.

BL-3 실험구역 내에는 다수의 실험 장비 및 가구가 설치되어 있으며, 재질 및 배치상태에 이상이 없음을 확인하였고 추후 증설될 장비에 대한 공간, 설비구성 및 전기 구성이 완료되었음을 확인하였다.

4.3.4 배관 확인

실험을 위해 마련된 용수, 배수, 진공 등의 유틸리티 등이 안전한 상태로 공급될 수 있는지를 확인한다.

BL-3 실험구역 내의 배수는 단독배관을 사용하며 트랩을 이용하여 역류를 방지한다. 또한 해

파필터벤트(Hepa filter vent)를 적용하여 오염원의 외부 유출을 차단하였으며, 급수 배관에 있어서는 역류 방지 밸브를 설치하여 실험구역 내의 오염원 유출을 차단하고 있음을 확인하였다.

4.3.5 전기 확인

실험을 위해 공급되는 전기의 공급이 안전한 상태로 공급될 수 있는지를 확인한다.

BL-3 실험구역의 중요 공조장비 및 실험장비의 안정적인 전원공급을 위하여 무정전 전원공급장치를 적용하여, 비상시 실험실의 완전성을 확보하였다. 또한 발전기를 통한 전원 공급으로 안전한 전원 공급 체계를 확보하였다.

4.4 설치 적격성 평가

4.4.1 실험구역 완전성 시험

실험실 내 각 부분의 밀폐성 점검을 위하여 실내 압력 시험을 실시하여 실험실 내의 밀폐 완전성을 점검한다.

BL-3 실험구역 내의 기밀 상태를 점검하기 위하여 각 실에 설정차압의 2배 이상의 압력을 가하고 연무발생기를 이용하여 각 실의 관넬 연결부, 장비와의 연결부위, 스위치, 조명장치 등에서의 누기발생 여부에 대해 검증하였다.

4.4.2 문 동시 열림 방지장치(인터록) 시험

실험실의 인터록 설치 도어가 동시 개방 시 오염물질이 유출될 수 있으므로 사전에 확인하기 위해 실시한다.

실험실 간의 교차오염 요인을 줄이기 위하여 실험구역 내 모든 도어에 인터록을 위한 데드볼트(Dead bolt)를 설치하였으며 테스트 결과 설계기준에 부합함을 확인하였다. 실험구역 내에서 비상 시 탈출을 위한 잠김 해제버튼은 해당 도어만 잠김을 해제하는 방식이며 탈출 방향으로 설치되어있음을 확인하였다.

4.4.3 안전 및 보안장치 확인

실험실의 안전성을 유지하기 위한 안전 및 보안 장치의 설치 및 운전을 확인한다.

안전 및 보안 장치의 설치 및 운전 상태를 확인하고 출입이 허가된 인원내 대한 출입이력관리와 비상상황 시 실험구역 내부인원에 대한 안전

확보 여부에 목적을 두고 검증을 실시하였다. 또한 안전과 보안에 대비한 시설구성이 되어 있음을 확인하였다.

4.4.4 배기 해파필터 유닛 완전성 시험

실험실에서 배출되는 공기가 지정되지 않은 경로를 통해 외부로 유출되지 않음을 확인하기 위하여 실시한다.

BL-3 시험구역의 배기 해파필터 유닛은 원활한 유지보수를 위하여 별도 층에 설치되어 있으며, 누기 테스트를 실시하였다. 또한 덕트 말단별로 각 해파필터를 설치하여 유닛까지 배관의 누기 시험을 진행하여 누기를 0.01% 미만으로써 허용누기율 이내로 들어움을 확인하였다.

4.4.5 실험구역 해파필터 유닛 완전성 시험

실험실 내부의 오염공기가 안전한 상태로 배출되도록 하거나 내부 청정도를 유지하는가를 확인하기 위해 해파필터 완전성 시험을 수행한다.

실험구역 내에 설치된 모든 급기구 해파필터의 PAO 누기시험을 통해 설치된 필터에 대한 완전성을 검증하였고 이상이 없음을 확인하였다.

4.4.6 폐기물 및 폐수처리 확인

BL-3 연구시설에서 발생하는 폐기물 및 폐수는 오염원이 제거된 상태에서 배출되기 위해 멸균작업이 필요하며 폐수시스템을 구성하는 구성품은 각종 반응이 없는 재질이어야 하고 적합하게 설치되어야 한다.

BL-3 실험구역 내에서 발생하는 폐기물 및 폐수의 반출에 있어서 안전성을 확보하기 위한 모든 시설이 갖추어져 있음을 확인하였다. 특히 멸균기 응축수의 드레인인 ClO₂ 를 통한 멸균시스템을 거쳐 전용 폐수조에 저장되었다가 전문 업체에 의해 수거되어진다. 비상샤워 및 싱크류 등의 폐수는 약품이 저장되어 있는 전용 폐수조에서 멸균되어 전문 업체에 의해 수거된다.

4.4.7 배수·배관 기울기 시험

배수·배관 기울기 시험은 폐수가 이송 중 정체되지 않고 저장조로 안전하게 이송됨을 확인하기 위하여 실시한다.

배관 구간별 수평계를 이용하여 기울기가 1/200 이상이며 방향은 저장조 측으로 낮은 상태

가 되어 있음을 확인하였다.

4.4.8 배수·배관 누수 시험

폐수가 자연압력 이상의 조건에서 안전하게 이송됨을 확인하기 위하여 실시한다.

폐수 배관의 누수 시험은 수압 테스트를 통해 이상이 없음을 확인하였다.

4.4.9 폐수 저장조 압력 시험

BL-3 연구시설 폐수 저장조의 누출방지를 위해 압력 시험을 실시하여 완전성을 확인하기 위하여 실시한다.

폐수와 관련된 탱크의 균열 등의 누수 요인에 대한 확인을 위하여 사용 압력 이상의 압력 테스트를 실시하였으며 이상이 없음을 확인하였다.

4.5 운전 적격성 평가

4.5.1 소음, 조도, 온도, 습도 측정

실험자와 실험 동물의 피로를 최소화하기 위해 소음 발생정도를 측정하며, 적절한 실험환경 제공을 위하여 조도, 온도, 습도를 측정한다.

소음 측정 시험에서는 질병관리본부에서 지정한 기준으로 실험실은 65dB, 동물실은 55dB을 모두 만족하였다. 또한 조도는 주요작업공간에서 500 Lux, 기타작업공간에서 250 Lux를 상회하여 검증 기준을 만족시켰으며, 온도와 습도 측정시험에서는 온도 22±2℃, 습도 50±10%의 설계 조건을 만족하였다.

4.5.2 급·배기 연동 시험

BL-3 연구시설의 급기 또는 배기 시스템의 이상 발생시 과도한 양압 또는 공기 흐름의 파괴로 인한 오염원의 유출을 방지하기 위하여 상호 연동 상태를 확인한다. BL-3 실험구역의 공조계통에 따라 비상 시 음압유지의 연속성 확보에 목적을 둔다.

가동중인 공조기의 전원을 임의로 차단하고 배기 시스템의 연동을 확인하였다. 공조기 이상 시 예비 공조기의 절체운전을 통한 운전상태의 연속성을 확인하여 이상이 없음을 확인하였다.

4.5.3 비상 경보장치 시험

실험실 가동 시 발생하는 각종 오류에 대한 비상경보가 정상적으로 작동하는지 확인한다.

온도 경보, 습도 경보, 공조기 경보, 차압 경보, 약품탱크 저수위 경보, 폐수탱크 고수위, 배기팬 경보 등의 비상경보가 필수적인 시스템에 대하여 실험실 내·외부에 경광등 및 중앙관제장치 상에서의 경보발생이 정상적으로 동작하는 것을 확인하였다.

4.5.4 차압 경보 시험

정상차압 이탈 시 시각적 또는 청각적인 인지를 위한 경보장치의 작동상태를 확인하고 실험자는 물론 외부 작업자가 확인할 수 있도록 설치되었는지를 확인한다.

차압 경보 장치의 설치 위치를 확인하였고 각 실험실 문의 인터락을 해제하고 해당 실험실 문을 개방하여 차압 경보의 발생 상태를 확인하여 차압이상 시 경광등의 작동에 이상이 없으며 설치 위치의 적절성을 확인하였다.

4.6 성능 적격성 평가

4.6.1 환기 횟수 시험

실험실 내부의 청정도를 일정수준으로 유지하기 위한 환기 횟수를 확인한다.

환기 횟수의 측정 및 조정작업을 통해 각 실이 실험실 최소 환기 횟수 10회를 모두 충분히 만족하였다. 특히 실험실 내에 설치되는 외부 강제배기팬이 적용되는 장비인 BSC, Iso cage의 처리 풍량을 감안한 실험구역 설계데이터 기준에도 측정치가 모두 기준에 부합함을 확인하였다.

4.6.2 기류 흐름도 시험

BL-3 연구시설 중 실험실은 주변 실과 비교하여 최저 기압이 유지되어야 하며, 공기의 흐름은 출입동선을 고려하여 단계별로 낮은 음압이 유지하여 공기의 흐름이 일정 방향으로 유지되는 것을 확인하기 위해 실시한다.

기류 테스트는 실제 정상차압 상태에서 측정되었으며, 밀폐등급이 높은 실이 상대적으로 음압으로 유지되어야 한다. 공기의 흐름이 일정 방향으로 유지되고 정체 없이 원활한 기류흐름을 보이는 것을 확인하고 검증하였다.

4.6.3 차압 측정

실험동 내부에 일정한 방향으로 공기의 흐름이

형성되어 있는지 여부를 확인하기 위하여 측정하며, 최초에 계획된 차압 구분 평면도 상의 설계차압과 실제 측정차압이 오차범위 내에서 일치함을 확인하였다.

4.7 자동제어 시스템 검증

(1) 각 주요 구성장치와 소프트웨어가 정확하게 제작, 설치되었는지 확인하기 위하여, 장치의 제조사, 모델 등의 구성요소를 사양서와 비교하여 확인한다.

(2) 각각의 제어 입력과 출력이 적절한지 중앙관제장치와 DDC 패널의 입출력을 실제 시행하여 확인한다.

(3) 제어 시스템에 경보를 발생하는 조건을 부여하고 경보 발생 여부를 확인하고, 등록된 모든 알람이 정확하게 응답하는지 확인한다.

(4) 시스템에 경보 발생시 원격지에 있는 관리자에게 문자메시지로 전송되는지 확인하기 위하여, 임의의 경보를 발생시키고 해당 경보가 정확하게 문자로 전송되는지 확인한다.

(5) 실험실 전용 제어기(Lab controller)에 문제가 발생할 경우 예비 장치 절체여부 확인을 위하여, 주 실험실 전용 제어기의 통신을 단절시켜 부 실험실 전용 제어기에 의해 시스템이 정상 작동을 확인한다. 다음 Fig. 1은 이중화가 적용된 Lab Controller의 동작사진이다.



Fig. 1 이중화가 적용된 Lab Controller

(6) 파워복구를 확인하기 위하여 기계실의 자동제어 스위치를 정지시켜 전원을 차단한 상태에서 공조기와 중앙관제장치가 작동하는지 확인하고, 일정 시간 경과 후 스위치를 기동시켜 상태를 확인한다.

(7) 정상운전 상태에서 기준차압에 변동을 줄 수

있는 여러 가지 상황과 기준차압으로 복귀되는 제어 능력과 응답성을 확인하기 위하여, 실차압을 제어 시스템을 통하여 임의로 변동시킨다. 실차압이 허용범위 안에서 유지되는지 확인하고 설정차압으로 복귀하는데 걸리는 시간을 체크한다. (8) 중앙제어장치에 예기치 않은 문제가 발생하여 시스템이 정지 되었을 경우 이와 관계없이 실험실 전용 제어가 독립적으로 제어됨을 확인한다. 다음 Fig. 2는 독립적으로 제어된 시설의 자동제어 화면이다.

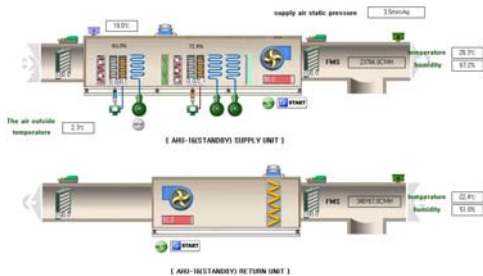


Fig. 2 독립제어실시 자동제어 화면

(9) 통신 중단의 손실로 인한 시스템의 반응과 복구가 정확하게 동작하는지 확인하기 위하여, 통신케이블을 단절시킨 후 이를 다시 복구하여 시스템 통신이 정상적으로 이루어지는지 확인한다.

5. 결론

본 논문에서는 생물안전 3등급 연구 시설의 검증 사례 연구를 위하여 실제 BL-3 실험실의 검증 사례를 제시하였다. 해당 검증은 2009년 3월 질병관리본부의 주관으로 시행되었으며 대상 실험실이 ‘생물안전3등급 연구시설 검증기술서’를 기준으로 갖추어야 할 제반 사항들을 만족하며, 실험실 검증 기준에 부합함을 확인하였다. 실험실에 갖추어야 할 안전성, 안정성, 견고성에 대한 보장을 통하여 시스템의 안전성을 극대화하기 위한 시설 구현 전략에 맞게 시설이 설치되고 운전됨을 확인하였다.

참고문헌

1. 보건복지가족부 질병관리본부, 2007, 연구시설 신고·허가제도 및 유전자변형생물체 개발·

- 실험 승인제도 가이드라인, pp. 1-5.
2. 보건복지가족부 질병관리본부, 2007, 생물안전 3등급 연구시설 검증기술서.
3. 보건복지가족부 질병관리본부, 2007, 생물 안전 밀폐 시설의 시설 및 검증 가이드라인.
4. CDC&NIH, 2007, Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th edition.
5. NIH, 2003, NIH design policy and guidelines, 4th edition.
6. WHO, 2004, Laboratory biosafety manual, 3rd edition.
7. Health Canada, 2003, The laboratory biosafety guidelines, 3rd edition.