

컴퓨터 시스템 밸리데이션 기술의 발전

■ 이 정 표 / 지멘스(주) 빌딩자동화사업부, jounngpyo.lee@siemens.com

제약산업에 있어 필수 불가결한 요소인 컴퓨터 시스템 밸리데이션이 발전해나가는 방향에 대해 소개하고자 한다.

기술 개요

일반적으로 밸리데이션이라는 단어는 무엇인가 확실히 해야 하는 사실, 물건 또는 상황에 대해 공인된 약속의 표시를 해주는 것으로 정의할 수 있을 것이다. 하지만 약속에는 책임이 따르듯이 밸리데이션에도 또한 책임이 따른다. 제약산업은 인류 건강을 책임지는 약품을 만드는 곳이기 때문에 이에 대한 책임은 어느 산업보다 크다고 본다.

제약산업의 밸리데이션을 이해하기 위해선 약사법부터, 설비기술, 프로세스 그리고 잠재 위험 시나리오까지 고려해야 한다. 잘못 만들어진 약을 사람이 복용했을 경우 누가 책임질 수 있을 것인가? 이를 사전에 방지하기 위해 고안된 과학적인 방법이 밸리데이션이며, 이제는 어느 분야 할 것 없이 반드시 사용해야만 하는 컴퓨터를 사용하여 올바른 약품을 만들고자 하는 것이 바로 컴퓨터 시스템 밸리데이션을 수행하는 목적이 될 것이다.

현재 국내 제약법은 2010년부터 의무적으로 밸리데이션 제도를 도입하도록 규제하고 있다. 이에 따른 규제를 만족시키기 위해 막대한 비용과 인력이 신규 공장설립, 기존 공장 증축과 같은 시설 개선과 밸리데이션 제도 구축을 위해 사용돼 오고 있는 상황이다.

이 글에서는 최근 지멘스 빌딩자동화 사업부에서 생명과학 산업 분야를 대상으로 출시한 CMT (Compact Monitoring Technology) 솔루션을 바탕으로 환경 모니터링 시스템의 미래 발전상을 제시해보고자 한다.

CMT는 밸리데이션에 사용되는 비용과 노력을 줄이기 위해 사전 엔지니어링 (Pre-engineered), 사전 설치(Pre-installed), 사전 검증 (Pre-tested)의 컨셉을 가지고 있다. 사용자는 A부터 Z까지 모든 규제 사항을 만족시키는 제품을 받게 되며 제품 설치 후 최종 검증만 완료하면 바로 실제 업무에 적용이 가능하도록 개발되었다.

그림 1과 같이 컴팩트하게 만들어진 패널에는 밸리데이션을 만족시키기 위해 필요한 모든 하드웨어와 소프트웨어가 집약되어 있어 사용자는 이에 대한 설정 요소만 고려하면 된다.



[그림 1] 컴팩트 기술이 적용된 제품

환경모니터링 시스템의 발전 방향

제약시설에서 적용하고 있는 시스템 중에는 환경모니터링 시스템(EMS)이 있다. 이는 제품의 품질에 영향을 줄 수 있다고 판단되는 환경조건들은 반드시 정보관리 및 기록 관리되어야 한다는 목적에서 시작되었으며, 해당 시스템은 법적 규제준수를 위해 반드시 검증(Validated)되어야 한다. 방법은 생산 제품의 품질에 미치는 영향 정도를 직접 영향(Direct-Impact), 간접영향(Indirect-Impact), 무영향(No-impact)의 3가지 항목으로 평가하여 직접영향 시스템 또는 장치에 대하여 환경모니터링 시스템을 구축하는 것이다.

실제 운영 중인 시설을 방문해 보면 EMS를 단독으로 운영 중에 있는 곳은 많지 않다. 대부분 빌딩 자동제어 시스템(BMS)을 구축하기 때문에 효율적인 운영 및 비용절감을 위해 EMS까지 묶어 통합 시스템으로 적용하는 경우가 많다. 이처럼 여러 기능을 함께 묶어 통합 시스템으로 구축하면 관리적으로나 비용적으로 많은 장점을 가질 수 있기 때문에 이 점은 필자도 동의하는 바다. 더욱이 국내의 제약산업은 GMP규정에 맞춰 공장을 신축하거나 기존 공장의 설비를 교체하고 있는 과도기적 상황이기 때문에 비용절감 방안이 더욱 절실하다.

그럼 어떻게 최소의 비용으로 국내외 GMP 규제사항을 준수하며 시스템을 구축하고 운영할 수 있을까? 제약 산업을 함께 이끌어 가는 동반자인 시스템 공급자에게서 찾아야 한다고 본다. 다음에 설명할 CMT 제품은 유럽 및 미국 지역의 생명과학 기업의 요구에 맞춰 개발되었다. 생명과학 산업을 주도하고 있는 이들 기업들이 어떻게 이와 같은 니즈를 갖게 되었는지 그리고 CMT 제품이 어떤 배경을 갖고 개발되었는지 살펴보고자 한다.

컴팩트 기술의 개발 컨셉

제약분야에 적용되는 최신 컴퓨터 시스템들을 적용하기 위해선 컴퓨터의 규격부터 기능까지 그리고 설치단계부터 구축단계까지 많은 부분들을 사용자가 검토하고 승인해야 한다. 전문적인 검토를 위해 외부 컨설팅팀을 두면서까지 검토단계에 적극적으로 임하는 기업들도 많다.

앞으로는 제약회사의 밸리데이션 리소스 즉, 시간, 노력과 같은 무형자원을 획기적으로 줄이기 위해 개발된 제품이 점차 개발되리라 생각한다. 기술이 발전함에 따라 제약시설을 관리하고 운영하는 것은 점점 편리해 지고 있지만 규제준수를 위한 품질관리 업무는 오히려 어려워지고 있다. 일정 규격과 기능을 만족하는 제품에 대해 GMP 인증을 해주는 제도가 있다면 좋겠지만 현재 그런 제도를 시행중인 국가는 없다. 그리고 엔지니어링 기술이 갖고 있는 법적 유효성과 기술적 완전성을 증명하는 것은 어려운 일이다. 우리가 사용하고 있는 컴퓨터는 아직 연약하며 그렇기에 더욱 컴퓨터 바이러스, 기계 고장, 정전, 운영자 미숙 등 다양한 발생 가능한 상황을 사전에 고려하여 대비책을 마련해야 하는 것이다.

CMT를 보면 컴퓨터 시스템 도입에 대한 사용자 업무를 줄이고자 하는 의도에서 만들어졌기 때문에 이를 적용하는 것만으로도 규제사항의 많은 부분이 해소되도록 개발되었다. 특히 국내 프로젝트의 경우 밸리데이션 프로세스를 구축하는 일이 처음인 경우가 많으므로 만약 CMT를 적용하게 된다면 GAMP 5 가이드라인에 따라 개발된 밸리데이션 문서를 활용할 수 있어 큰 도움이 되리라 본다. GAMP는 국제 제약엔지니어링 협회(International Society for Pharmaceutical Engineering)에서 배포하는 밸리데이션 가이드라인이며 전 세계적으로 Good Practice로서 신뢰받는 엔지니어링 방법론 중 하나이다.

사용자 요구규격서(URS)부터 기능규격서(FS), 소프트웨어 설계 규격서(SDS), 공장적합성테스트 보고서(FAT Report)까지 CMT 구축 전에 받아볼 수 있다. 사용자는 초기에 밸리데이션 과정의 절반에 해당하는 FAT단계까지 모든 검토 과정을 완료할 수 있으므로 시스템 설치 후에 실시되는 검증에 집중할 수 있을 것이다.

CMT의 구매결정 과정도 단순해 질 수 있다. 예를 들어, 사용자가 CMT 제품 기능과 규격, 도입 비용, 밸리데이션 샘플 등 검토에 필요한 제반 내용을 전달받게 되면 도입 여부 결정을 위해 부서 기능 별로 분리하여 검토를 실시하면 된다. 기능별, 밸리데이션 별로 문서가 규격화되어 준비되어



있으니 검토는 보다 수월하게 진행될 수 있다.

사용자 엔지니어링 부서에게는 해당 제품에 대한 기능성, 적절성, 적용 가능성에 대한 기술적인 부분을 평가하도록 하고 밸리데이션 부서에게는 규제준수 사항 적합성을 검토하여 각각 보고서를 제출하도록 한다. 최종 결정권자는 각 부서로부터 제출된 최종 평가 보고서를 검토하여 시스템이 자사 환경에 적합 것인지를 쉽게 판단할 수 있을 것이다. 이처럼 표준화 규격화 되어 있는 CMT를 이용하는 것은 사용자의 의사결정 과정을 쉽게 할 뿐만 아니라 사용자가 시스템 도입하기로 결정하는 경우 개발되어 있는 문서를 바로 검토해 볼 수 있으므로 신속한 도입이 요구되는 단기 프로젝트의 경우에는 그 효과가 더욱 클 것이다.

생명과학 산업의 8가지 주요 요구사항

그림 2는 유럽 및 미국에서 공통적으로 언급하는 생명과학 산업 분야가 준수해야 하는 8가지 품질요구사항이다. CMT는 그림 2의 요구사항을 만족하기 위해 4단계 구축 과정을 이용하여 규제를 만족시킨다. 각 단계를 진행하는 동안 사용자는 시스템의 품질이 어떻게 구축되며 어떤 사항들이 요구되는지 알게 된다.

CMT 의 4단계 구축 과정

밸리데이션 정의 단계

CMT를 구축하기 위해선 중요 파라미터(Critical parameters)를 식별하는 과정이 필요하다. 공급자와 사용자의 밸리데이션 전문가가 일시적인 태스크 포스 팀(TFT)을 구성하여 진행하는 것도 좋은 방법이다. 영향분석(Impact Analysis)과 위험분석(Risk Assessment)을 실시하고 이를 근거로 중요 파라미터 및 잠재 위험 요소가 식별될 수 있도록 해야 한다.

TFT는 CMT 전문가와 함께 빌딩 시스템 전체에 걸쳐 포괄적인 영향분석을 실시하고 품질에 미치는 영향 정도를 기계, 장치, 시스템 별로 구분한다. 이를 통해 밸리데이션해야 하는 대상을 분명하게 확인할 수 있게 된다. 여기서 언급하고 싶은 것은 컴퓨터 시스템 밸리데이션(Computer System Validation)은 문맥적으로 시스템 그 자체에 대한 검증을 말하지만 실제로는 시스템을 구성하고 있는 Management Level, Automation Level, Field Level의 모든 구성장치를 포함하고 있기 때문에 면밀한 영향분석 없이는 밸리데이션 업무 범위를 무분별하게 확장하는 우를 범하게 될 것이다. 그

European Union in the Principles and Guidelines Of GMP Volume 4 Annex 1, 11, 14 and 15

US Food & Drugs Administration In the 21 Code of Federal Regulation part 11, 210, 211, 606 and 820

1. Quality relevant parameters are known by users
2. Quality relevant parameters have to be under-control.
3. Quality relevant data are available during decades.
4. Quality relevant data are highly protected.
5. Quality relevant data can be retrieved in an acceptable time.
6. The system that stores these data is validated.
7. User of the system must be educated.
8. Procedures in place to maintain the validated status.

[그림 2] 품질관련 주요 요구사항

리고 이처럼 늘어난 밸리데이션 업무는 추가적인 비용 및 인력 소모로 이어져 결국엔 경쟁력을 저하시키는 근원적 원인이 될 것이다.

CMT는 32개의 아날로그 포인트를 입력 받을 수 있도록 개발되었다. 그리고 시설이 증축되거나, 32 포인트를 넘어서는 시설에 대해선 추가 패널과 I/O 모듈을 설치하여 시스템을 확장시키는 방법을 사용하고 있다. 32 포인트가 표준 모델로 된 배정에 관심을 가져주기 바란다. 유럽의 메이저 제약회사들은 초기 밸리데이션 프로세스 구축 당시 GAMP 4의 V-모델을 바탕으로 오랫동안 밸리데이션 경험을 쌓아오면서 밸리데이션을 위해 소모되는 리소스가 너무 많다는 것을 느껴왔다. 그래서 유럽은 현재 GAMP 5를 적용하여 과학적인 방법에 근거하여 업무 범위를 정의하기 시작했으며 미국 또한 이와 유사한 목적으로 개발된 ASTM E2500 가이드라인을 이용하여 개선된 프로세스를 적용하기 시작했다. 그렇기에 32 포인트의 포인트 숫자는 그들에게 있어 중요한 부분을 정확하게 정의하여 중요한 부분에 대해서만 리소스를 집중하겠다는 의지로 봐야할 것이다.

그러므로 TFT가 밸리데이션 대상을 분석하고 식별하는 과정은 비용 절감을 비롯하여 전체적인 밸리데이션 관리 측면에서 매우 중요한 단계라고 할 수 있다.

기술 솔루션 단계

두 번째 단계는 1단계에서 식별된 파라미터를 엔지니어링 관점에서 구축하는 과정이다. 본 단계에서 사용자는 제품명 그대로 컴팩트 기술이 적용된 CMT를 통해 규제시설에서 요구되는 하드웨어부터 소프트웨어의 기술적인 사항들을 알게 된다.

CMT의 기술 솔루션은 필드 단계의 신뢰성을 구축하는 것으로부터 시작된다. 필드 단계의 신뢰성이란 검증장치를 통해 정확한 관측이 이뤄지고 있다는 유효성을 말하는 것으로서 이를 위해 온도, 습도, 압력, 부유분진과 같은 모든 측정 장치는 공인 검증기관으로부터 검증된 검출기를 적용하는 것이 권장된다. 또한 검출된 신호를 CMT까지 안정적으로 전달하기 위한 전송 방법과 그에 따른 전선 규격까지 면밀하게 검토하게 된다. CMT에

내장된 I/O 모듈은 4 ~ 20 mA 신호를 비롯한 다양한 아날로그 신호를 수집할 수 있고 OPC인터페이스를 지원하는 통신 모듈이 장착되어 있기에 파티클 카운터와 같은 다양한 환경 모니터링 장치를 CMT 시스템으로 통합할 수 있다.

CMT가 지속적으로 일정 수준 이상의 품질을 유지하기 위해서는 핵심 구성 요소인 검출기의 품질 상태가 유지되어야 한다. 사용중인 검출기에 오류가 발생하면 시스템에 경고 메시지를 통해 쉽게 파악할 수 있는 반면에 시간을 두고 조금씩 저하되는 검출기의 성능은 눈으로 식별하기 어렵다. 이 때문에 검출기의 재검교정 일정 관리가 요구된다. CMT를 이용하면 각 검출기 별로 재검교정 예정 일정에 따라 자동으로 메시지를 통보할 수 있기 때문에 사용자의 일정 관리가 수월해진다.

또한 CMT 내부에는 무정전전원장치(UPS)를 설치하여 정전과 같은 다양한 전원 관련 사고로부터 데이터를 보호할 수 있도록 되어 있다. CMT 패널 도어에 설치된 물리적 경보 스위치는 문이 열렸을 때 경보를 발생시키고 이를 추적할 수 있도록 시간과 날짜가 기록하며 만약 CMT를 네트워크에 연결하여 사용한다면 클라이언트 컴퓨터를 이용하여 CMT의 운영 상황을 원격으로 쉽게 확인할 수 있을 것이다. 현재 상태가 허용범위 내에서 유지되고 있는지 일탈된 사항은 어떤 것이 있었는지 등 다양한 내용을 컴퓨터에서도 확인할 수 있는 것이다. CMT에 내장된 경향 분석 툴을 이용하면 통계 보고서를 작성하여 업무에 활용하는 것도 가능하다.

규제준수 관점에서 보면 CMT는 미국 및 유럽의 강화된 전자기록 관련 규제를 만족하며 출시된 제품이기 때문에 온도, 습도, 차압, 부유분진과 같은 제품 품질에 직접적인 영향을 미치는 환경조건들을 기록하고 위조할 수 없는 형태(Tamper-proof)로 저장하여 문서화된 증거 자료를 제공하는 기능을 갖고 있다.

데이터 보안, 백업 기능, 접근권한 기능은 모두 미국의 21 CFR Part 11 규정과 유럽의 Annex 11과 같은 법적 요구사항을 만족한다. 로컬로 저장되는 데이터는 안전하게 백업되며 자동으로 외장 드라이브로 전송되어 보관된다. CMT는 사전 테스트가 이뤄져야 하는 어셈블리 제품으로서 CE 마

크가 의미하는 바와 같이 공장에서 출하되기 전 엄격한 전자기 적합성 테스트를 통과 후 출시되고 있다. 또한 CMT의 운영시스템은 국내외 다양한 생명과학산업 시설에서 빌딩자동제어시스템(BMS)으로 적용해 온 시스템 기반이기 때문에 시스템 그 자체는 오랫동안 각 나라의 관련 기관을 밸리데이션 감사를 통과해 온 적합한 플랫폼이라는 것은 분명하다.

밸리데이션 솔루션 단계

CMT는 널리 알려진 GAMP5에 따른 V모형을 지향한다. 이를 적용하게 되면 위험에 따른 분석을 기반으로 하여 사용자와 공급자 모두에게 최적의 밸리데이션 솔루션을 제공할 수 있게 된다. CMT는 Pre-tested 제품이지만 밸리데이션은 각 프로젝트에 맞게 현장에서 최종 검증 과정을 거친다.

Pre-installation, Pre-configuration, Pre-test 컨셉에 따라 다음 문서가 준비되어 있다.

- 사용자 요구 규격서(User Requirements Specification)
- 기능 규격서(Functional Specification)
- 소프트웨어 설계 규격서(Software Design Specification)
- 공장 적합성 테스트 보고서(Factory Acceptance Test Report)
- 추적성 매트릭스(Traceability Matrix)

공급자는 현장에서 다음 문서화에 따라 CMT를 설치하고 최종 검증 과정을 갖는다.

- 현장 적합성 테스트 보고서(Site Acceptance Test Report)
- 설정 관리 계획서(Configuration Management Plan)
- 추적성 매트릭스(Traceability Matrix)
- 검증평가 (IQ, OQ)
- 표준 운전절차서(SOP)

CMT가 갖는 장점은 단순히 밸리데이션 문서 패키지를 보유하고 있다는 것 이상의 의미가 있다. 사용자는 사전에 구축된 자료를 활용하여 더욱 중요한 곳에 밸리데이션 리소스가 집중될 수 있도록 도와준다. 이는 시스템 운영, SOP, 검교정 계획과

같은 계속적으로 관리해야 하는 중요 업무에 더 많은 리소스가 할애되도록 만들 것이다.

서비스 구축 단계이다.

모든 산업은 사용자와 공급자가 서로 협력해서 발전시켜 나가고 있다. 제약산업도 마찬가지다. 기업의 핵심 경쟁력은 기업이 갖고 있는 제품 라인업이 아니라 핵심 인재에 있다는 것은 더 이상 놀라운 일이 아니다. 기업 내 한정된 인력과 기술만 이용해서 모든 업무를 처리하는 것은 어쩌면 기업의 경쟁력을 가로막는 장애요인이 될 수 있다. 그렇기에 인적 자원을 더욱 가치 있는 일에 집중하도록 만드는 서비스 풀(Service Pool)을 적극적으로 활용하길 바란다. 조금만 살펴보면 사용자 시설에도 움을 줄 수 있는 서비스 항목들이 많이 있다. 아무 서비스나 도움이 되는 것은 분명 아닐 것이다. 주기적으로 반복되며 이에 소모되는 시간과 인력이 많은 업무가 있다면 서비스 계약을 통해 관리하는 것으로 분명한 효과를 볼 수 있을 것이다.

결론

이제는 산업화 시장도 변화하고 있다. 사용자들은 점점 더 가치를 중요하게 생각하고 있고 가치 있는 제품에 대한 지불 의사를 점점 더 높이고 있다. 그렇다면 제약산업에서 사용자의 가치는 어디에 있을까? 결국에는 사용자의 만족도가 아닐까 생각한다. 제약산업은 그 어떤 곳보다 사용자의 니즈가 많은 분야고 사용자요구규격서로서 그 니즈를 구체적으로 명시하고 있는 독특한 시장이다. 따라서 CMT와 같이 사용자의 관점에서 만들어졌고 기업의 경쟁력을 높여줄 수 있는 제품이 주목받을 것으로 생각한다.

지금까지 사용자의 요구가 반영된 컨트롤러나 검출기, 조작기와 같은 개별 제품들은 많았지만, CMT처럼 밸리데이션 관점에서 제품과 함께 솔루션으로 구축된 사례는 아직 없었다. CMT와 같은 사용자를 위한 솔루션을 통해 사용자의 만족도가 더욱 높아지길 바란다. 앞으로 더 많은 적용 분야에서 사용자 위주의 제품과 솔루션이 산업 전반으로 확대되어 제약산업의 밸리데이션 가치를 높여 주길 희망하며 글을 마친다. (40)