



의료기기 제조시설 청정도 관리 가이드라인 [민원인 안내서]

(제1개정)

2020. 10.



식품의약품안전처

의료기기안전국 의료기기관리과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

의료기기 제조시설 청정도 가이드라인(제1개정판)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : _____)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ 지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ 안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
<p>상기 사항에 대하여 확인하였음.</p> <p style="font-size: 1.2em;">2020 년 10 월 28 일</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;"> <p>담당자 확 인(부서장)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>임경택 정재호</p> </div> </div>		

이 안내서는 청정도 관리가 필요한 의료기기의 제조 및 품질관리 방법에 대하여 예시 사례를 통해 의료기기 업체에서 보다 쉽게 이해할 수 있도록 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식 ('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2020년 10월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 의료기기안전국 의료기기관리과에 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-3804

팩스번호: 043-719-3800

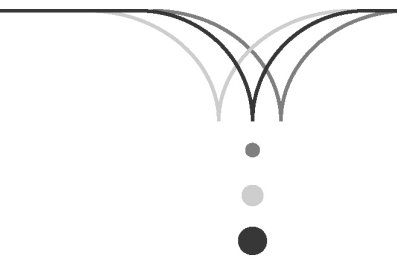
의료기기 제조시설 청정도관리 가이드라인

□ 주요 개정 사항

구분	주요 내용	세부 내용
최신 의료기기 제조시설 청정도관리 요구사항 반영	· 최신 의료기기 제조시설 청정도 관리 개정 요구사항 반영	<ul style="list-style-type: none"> · 청정도 등급 판단 기준 명확화 · 부유입자 최소 샘플링 위치 수 구하는 방법 변경 · 부유입자 청정도 등급 기준(표) 변경 · 부유입자 계수기 검교정의 주기와 방법 명확화 · 청정실 성능 확인을 위한 모니터링 시험주기 변경
	· 청정도 등급에 따른 미생물 관리기준 국제조화	· 부유균, 낙하균 기준 변경 및 표면균 기준 신설
	· 청정도 주요 보완 및 시정조치 사례 제시	
	· 청정도 관리 요구사항 이해도 제고를 위한 시각자료 등 추가	

C 목차

제 1장 개요	1
제 2장 용어의 정의	3
제 3장 청정실(클린룸) 관련 법적 요구사항	11
제 4장 청정실(클린룸)의 개요	14
제 5장 청정실(클린룸) 관리 기준	21
제 6장 청정실(클린룸)의 설계 및 공사 시 고려사항	34
제 7장 청정실(클린룸)의 운영	51
제 8장 청정실(클린룸)의 관리	58
제 9장 청정실(클린룸)의 절차 및 문서화	80
제10장 청정실(클린룸) 밸리데이션	86
제11장 청정실(클린룸) 주요 보완 사례	100



의료기기 제조시설 청정도 관리 가이드라인



1 개요

■ 목적

- 「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식약처 고시)에 따라 청결 및 오염을 관리해야 하는 의료기기 제조 시 청정도의 관리 기준과 방법을 구체적으로 제시함으로써 제조업체에서 적용할 수 있도록 하는데 목적이 있다.

■ 적용 범위

- 모든 의료기기 제조소가 청정실 또는 청정시설을 구비해야 하는 것은 아니다. 제조업자가 제품의 특성을 고려하여 법적 요구사항 및 품질목표, 설계과정에서 위험관리의 결과 등을 적용하고 청정실의 필요 여부를 제조업자 스스로 결정하여야 한다.
- 이 가이드라인은 「의료기기 제조 및 품질관리기준」 요구사항 중 [별표 2] 6.4항(작업환경과 오염관리) 및 7.5.2항(제품의 청결)에 따라 작업환경과 제품의 청결 또는 오염관리가 필요한 의료기기를 제조하는 경우 적용할 수 있다.

■ 청정실(클린룸) 관련 국제기준 현황

- 청정실 관련 국제기준은 ISO 14644와 ISO 14698이 있다.
 - * 참고로, 국제표준화기구 내 기술위원회(ISO/TC 209)에서 청정실 관련 국제 기준 제·개정 업무를 담당하고 있음
 - ISO 14644는 청정실 및 관련 제어환경에 관한 요구사항으로 공기 청정도 등급 분류, 시험방법 등 14개의 세부기준으로 구성된다.
 - ISO 14698은 청정실 및 관련 제어환경 중 미생물 오염관리에 관한 요구사항으로 2개의 세부기준으로 구성된다.

기준번호	기준명	발행연도
ISO 14644-1	청정실 및 제어된 환경 - 제1부 : 입자 농도에 따른 공기 청정도 등급 분류	2015
ISO 14644-2	청정실 및 제어된 환경 - 제2부 : 청정실 성능 확인을 위한 입자 농도 모니터링	2015
ISO 14644-3	청정실 및 제어된 환경 - 제3부 : 시험 방법	2019
ISO 14644-4	청정실 및 제어된 환경 - 제4부 : 설계, 공사 및 조업 개시	2001
ISO 14644-5	청정실 및 제어된 환경 - 제5부 : 작동	2004
ISO 14644-7	청정실 및 제어된 환경 - 제7부 : 분리장치(클린에어 후드, 글러브박스, 아이슬레이터 및 미니환경)	2004
ISO 14644-8	청정실 및 제어된 환경 - 제8부 : 화학물질 농도에 따른 공기 청정도 등급 분류	2013
ISO 14644-9	청정실 및 제어된 환경 - 제9부 : 부착 입자 농도에 따른 표면 청정도 분류	2012
ISO 14644-10	청정실 및 제어된 환경 - 제10부 : 화학물질 농도에 따른 표면 청정도 등급 분류	2013
ISO 14644-12	청정실 및 제어된 환경 - 제12부 : 나노 크기 입자 농도에 따른 공기 청정도 모니터링	2018
ISO 14644-13	청정실 및 제어된 환경 - 제13부 : 입자 및 화학물질 등급 분류에 따른 청정도 달성을 위한 표면 세정	2017
ISO 14644-14	청정실 및 제어된 환경 - 제14부 : 공기 부유 입자 농도에 따른 장비 적합성 평가	2016
ISO 14644-15	청정실 및 제어된 환경 - 제15부 : 공기 중 화학물질 농도에 따른 사용 장비 및 자재 적합성 평가	2017
ISO 14644-16	청정실 및 제어된 환경 - 제16부 : 청정실 내 에너지 효율 및 분리 장치	2019
ISO 14698-1	청정실 및 제어된 환경 - 미생물 오염 제어 - 제1부 : 일반 원리 및 방법	2003
ISO 14698-2	청정실 및 제어된 환경 - 미생물 오염 제어 - 제2부 : 미생물 오염 데이터의 해석 및 평가	2003

< 청정실 관련 국제기준 현황 >

- 동 가이드라인에서는 ISO 14644-1~7, ISO14698의 내용만을 다룬다.

2 용어의 정의

● 개별 입자 계수기 (discrete-particle counter, DPC)

특정 유량에서 크기가 구분되는 개별입자의 수와 크기를 표시하고 기록할 수 있는 측정기기

● 갱의실 (changing room)

청정실을 사용하는 사람이 청정실 복장을 갈아입는 장소(방)

● 거대 입자 (macroparticle)

불규칙적인 모양의 입자와 동일한 표면적, 부피를 갖는 지름이 $5\mu\text{m}$ 이상인 원모양의 입자

● 경계 수준 (alert level)

제어 환경 내에서 사용자가 설정한 수준으로 초기에 정상 상태에서 벗어난 것을 조기에 경고하면서 초과하였을 때 공정에 대해 주의를 보다 강화시켜야 하는 수준

(비고) 경계 수준이 초과되면 공정에 대해 주의를 보다 강화시켜야 한다.

● 공급자 (supplier)

제조업자와 청정실 또는 청정 구역의 설치, 유지, 보수 등을 계약하여 용역을 제공하는 자

● 공기부유 입자 (airborne particle)

일반적으로 $1\text{nm} \sim 100\mu\text{m}$ 의 크기를 갖고 공기에 부유되는 증식성 또는 비증식성, 고체 또는 액체 물질(또는 복합물)

(비고) 공기 청정도 등급을 분류하기 위하여 입자크기가 $0.1\mu\text{m} \sim 5\mu\text{m}$ 범위 내에 존재하는 고체 또는 액체의 물체가 특정된다.

● 공기조화장치 (clean air device)

규정된 환경 조건을 조성하기 위해 청정 공기를 처리하고 분배하는 독립형 장치

● **광산란 입자 계수기 (light scattering airborne particle counter, LSAPC)**

등가 광학 지름으로 공기 부유 입자의 계수와 크기 측정이 가능하고 크기에 따른 입자 개수농도 데이터 보고가 가능한 측정기기

(비고) 광산란 입자 계수기 규정은 ISO 21501-4:2007를 참고할 수 있다.

● **낙하균 측정용 플레이트 (settle plate)**

적절한 멸균 배지가 들어 있고, 공기 중에서, 낙하하는 입자의 채취를 위해 정해진 기간 동안 열어두는 적절한 크기(보통 90mm 직경)의 플레이트

(비고) 페트리 접시

● **누출 (leakage)**

불완전한 결합 또는 결합에 의해 설정된 하류농도를 초과하는 오염 물질의 투과

● **단일 방향기류 (unidirectional airflow)**

청정실이나 청정 구역의 전체 단면에서 정상상태 기류가 평행한 형태로 제어된 기류

● **등급분류 (classification)**

청정실 또는 청정구역에 대한 청정도 등급 평가 기준

(비고) 등급은 ISO 등급의 용어로 표현되어야 하며, 공기의 단위 체적 내 최대 허용 가능 입자 개수 농도로 표시된다.

● **모니터링 (monitoring)**

청정실의 성능을 나타내는 증거를 제공하기 위하여 정의된 방법과 계획에 따라 측정하는 관찰

(비고 1) 모니터링은 지속적, 순차적 또는 주기적일 수 있으며, 주기적인 경우에는 빈도가 지정되어야 한다.

(비고 2) 이 정보는 운전상태의 경향 파악과 공정 지원 자료로 사용될 수 있다.

● 분리 장치 (separative device)

정해진 공간의 내부와 외부를 확실한 수준으로 분리시키기 위하여 구조적 및 이동적 도구를 사용하는 장비

(비고) 특정 산업에 사용되는 격리장비로는 청정공기 후드, 폐쇄용기, 글로브 박스, 격리기, 국소환경 등이 있다.

● 비단일 방향기류 (non-unidirectional airflow)

청정실 또는 청정 구역에서 공급 공기가 내부 공기와 혼합되어 나타나는 비평행 기류

● 비운전 상태 (at-rest)

청정실 또는 청정 구역 내부에 장비가 설치되어 있으나, 작업이 수행되지 않는 상태

● 비행 시간 입자 크기 장치 (time-of-flight particle sizing apparatus)

입자가 공기 속도 변화에 적응하는 시간을 측정하여 입자의 공기역학 지름을 표시하는 측정기기

(비고) 일반적으로 유체 흐름 속도가 변화된 후 입자의 이동 시간을 광학적으로 측정한다.

● 설치 필터 시스템 (installed filter system)

천장, 벽, 장비 또는 덕트에 장착된 필터 시스템

● 설치 필터 시스템 누출 시험 (installed filter system leakage test)

청정실에서 누출이 없음을 입증하기 위하여 필터가 적절하게 설치되어 있는지, 필터와 설치 시스템의 누설과 결함이 없는지를 확인하기 위한 시험

● 설치 적격성 평가 (Installation Qualification, IQ)

기계, 설비 또는 시스템이 설정된 기준에 맞게 설치되었는지를 현장에서 검증하고 문서화하는 것

● **성능 적격성 평가 (Performance Qualification, PQ)**

기계, 설비 또는 시스템이 설정된 품질기준에 맞게 제품을 제조할 수 있는지를 검증하고 문서화하는 것

● **시설 (facilities)**

청정실 또는 하나 이상의 청정구역으로 구성되어 있으며, 모든 관련 구조물, 공조시스템, 부대시설 및 공급시설을 포함한다.

● **시정 조치 (corrective action)**

모니터링 결과가 경계 수준 또는 행동 수준이 초과되었다고 나타났을 때 정상 수준이 되도록 취하는 조치

● **시험 (test)**

청정실 또는 그 구성 요소의 성능을 결정하기 위해 규정된 방법에 따라 실시하는 절차

● **시험 에어로졸 (test aerosol)**

필터 누출 시험 등에 사용하는 것으로 크기 분포와 농도가 알려지거나 제어된 고체 또는 액체 입자를 공기에 부유도록 한 상태

● **에어로졸 발생기 (aerosol generator)**

일정 농도에서 적절한 크기 범위(예 : $0.05\mu\text{m} \sim 2\mu\text{m}$)의 입자상 물질을 발생시킬 수 있는 장치이며, 에어로졸 발생기는 열적, 수력학적, 공압적, 음향적 또는 정전기적 원리에 의해 분류될 수 있다.

● **에어로졸 광도계 (aerosol photometer)**

전방 산란 광학 챔버를 사용하여 입자를 측정하는 광산란식 공기부유 입자 질량 농도 측정기기

● **에어로졸 시험 (aerosol challenge test)**

시험 에어로졸을 사용하여 실시하는 필터나 설치 필터 시스템의 누출 시험

● **오염물 (contaminant)**

제품이나 공정에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 입자형태, 분자형태, 비입자형태의 생물체

● **운전 상태 (operational)**

청정실 또는 청정 구역 내부에 장비가 설치되어 작동되고 정해진 인원의 작업자에 의해 일상적 작업이 수행되는 상태

● **운전적격성 평가 (Operational Qualification, OQ)**

기계, 설비 또는 시스템이 예측된 운전범위 내에서 의도한 대로 가동하는지를 검증하고 문서화하는 것

● **입자 (particle)**

정의된 물리적 경계를 가진 미세한 물질의 조각

● **입자 농도 (particle concentration)**

공기의 단위체적당 개별 입자의 수

● **입자 크기 (particle size)**

입자 측정 장비에 의해 측정된 입자가 나타내는 반응에 상당하는 구의 지름

(비고) 광산란 방식 개별 입자 계수기의 경우 광학적 등가 입자 지름이 사용된다.

● **입자 크기 분포 (particle size distribution)**

입자 크기의 함수로 나타내는 입자 농도의 누적 분포

● **제어환경 (controlled environment)**

오염원이 지정된 수단에 의해 제어되는 한정된 구역

● **조치 수준 (action level)**

제어 환경 내에서 사용자가 설정한 기준을 초과하였을 때 원인 조사 및 시정 조치를 포함하여 즉시 개입이 필요한 수준

● **준공 상태 (as-built)**

청정실 상태가 완료되어 모든 유틸리티가 연결되고 작동되지만 생산장비, 재료 또는 사람 등이 없는 상태

● **청정 구역 (clean zone)**

공기 중 입자의 농도를 통제하고 실내에 입자의 유입, 발생 및 체류를 최소화하는 방법으로 설계, 구성 및 운영되는 공간

(비고 1) 공기 중 입자 농도의 등급이 규정된다.

(비고 2) 공기 화학물질 및 미생물, 나노입자 농도에 의한 청정도 등급과 입자 및 나노스케일 입자, 화학물질, 미생물 농도에 의한 표면 청정도 등급이 정의되고 제어될 수 있다.

(비고 3) 청정 구역은 청정실 내부에 위치하거나 별도의 구획 장치에 의해 만들어질 수 있다. 이러한 장치는 청정실 내부 또는 외부에 위치할 수 있다.

(비고 4) 필요에 따라 온도, 습도, 압력, 진동 및 정전기와 같은 다른 물리적 변수도 제어될 수 있다.

● **청정도 (cleanliness)**

규정된 오염 수준을 가지는 지역이나 제품, 표면, 장치, 가스, 유체 등의 상태

(비고) 오염은 입자상, 비입자상, 생물학적, 분자 또는 다른 존재 형태일 수 있다.

● **청정실 (cleanroom)**

공기 중 입자의 농도를 통제하고 실내에 입자의 유입, 발생 및 체류를 최소화하는 방법으로 설계, 구성 및 운영되는 장소

(비고 1) 공기 중 입자 농도의 등급이 규정된다.

(비고 2) 공기 화학물질 및 미생물, 나노입자 농도에 의한 청정도 등급과 입자 및 나노스케일 입자, 화학물질, 미생물 농도에 의한 표면 청정도 등급이 정의되고 제어될 수 있다.

(비고 3) 필요에 따라 온도, 습도, 압력, 진동 및 정전기와 같은 다른 물리적 변수도 제어될 수 있다.

- **초미세입자 (ultrafine particle)**
등가 지름이 $0.1\mu\text{m}$ 보다 작은 입자
- **총 풍량 (total air volume)**
단위 시간 동안 청정실의 단면을 통과하는 공기 체적
- **최종 필터 (final filter)**
공기가 청정실로 들어가기 직전인 최종 위치에 사용되는 필터
- **최종 허용 가능 측정 오차 (maximum permissible measurement error)**
주어진 측정 방법, 측정 장치, 또는 측정 시스템의 규정에 의한 측정 오차의 최대값
(비고 1) 일반적으로 두 가지 최대값이 있는 경우, 최대 허용 가능 오차 또는 오차 한계라는 용어가 사용된다.
(비고 2) 최대 허용 가능 오차를 지정하기 위해 허용 오차 용어를 사용하지 않아야 한다.
- **프리필터 (pre-filter)**
필터의 오염을 줄이기 위해 추가로 다른 필터의 전 단계에 설치한 필터
- **필터 시스템 (filter system)**
필터, 틀 및 다른 지원 시스템 또는 다른 하우징으로 구성된 시스템
- **환기회수 (air exchange rate)**
단위 시간 동안 공급된 공기의 체적을 공간의 체적으로 나누어 계산되고, 단위 시간 동안 공기 교환 회수로 표현되는 공기교환율

● M 부호어 (M descriptor)

거대 입자의 공기 단위체적당 측정값 또는 규정된 농도를 나타내는 지시어

(비고) M 부호어는 샘플링 위치에서 평균에 대한 상한으로 간주될 수 있다.
M 부호어를 사용하여 ISO 등급을 사용할 수 없지만, M 부호어를 독립적으로 또는 ISO 등급과 연계하여 인용할 수 있다.

3 청정실(클린룸) 관련 법적 요구사항

- 의료기기법은 의료기기 제조소 시설기준으로 다음과 같이 규정하고 있으며, 의료기기 제조업체는 제조 환경 및 제품의 청결과 오염관리 등을 위한 제조소 시설로 청정실을 운영할 수 있다.

- 「의료기기법」 제6조제4항

제6조(제조업의 허가 등)

- ④ 제조업허가를 받으려는 자 및 제조허가 또는 제조인증을 받거나 제조 신고를 하려는 자는 총리령으로 정하는 바에 따라 필요한 시설과 제조 및 품질관리체계를 미리 갖추어 허가 또는 인증을 신청하거나 신고하여야 한다. 다만, 품질관리를 위한 시험이나 제조공정을 위탁하는 등 총리령으로 정하는 경우에는 그러하지 아니하다.

- 「의료기기법 시행규칙」 제8조제1항

제8조(시설과 제조 및 품질관리체계의 기준)

- ① 제조업허가를 받으려는 자 및 제조허가 또는 제조인증을 받거나 제조 신고를 하려는 자가 갖추어야 할 시설과 제조 및 품질관리체계의 기준은 별표 2와 같다.

- 「의료기기법 시행규칙」 [별표 2] 시설과 제조 및 품질관리체계의 기준

1. 시설 기준

나. 제조소의 시설기준

제조소에는 다음의 기준에 적합한 작업소와 보관소를 두어야 한다.

1) 작업소

가) 쥐·해충·먼지 등을 막을 수 있는 시설을 할 것

나) 멸균을 요하는 제품을 제조하는 작업소의 천장은 먼지가 떨어질 우려가 없도록 마무리 되어야 하고, 바닥과 벽은 매끄럽게하여 먼지나 오물을 쉽게 제거할 수 있게 하여야하며, 천장·바닥·벽의 표면은 소독액의 분무세척에 견딜 수 있도록 되어 있을 것

다) 작업소에는 작업대를 두고, 멸균을 요하는 제품을 제조하는 경우에는 멸균시설을 둘 것

2) 보관소는 원료자재 및 제품을 위생적으로 안전하게 보관할 수 있도록 설비할 것

- 「의료기기 제조 및 품질관리기준」 (식약처 고시) [별표 2]

6.3 기반시설

- 가. 조직은 제품 요구사항에 대한 적합성을 확보하고 제품의 혼입을 방지하며 순차적인 취급을 보장하기 위해, 필요한 기반시설에 대한 요구사항을 문서화하여야 한다.
- 나. 조직은 기반시설의 유지보수 활동 또는 이러한 활동의 부족으로 인하여 제품 품질에 영향을 미칠 수 있는 경우, 주기를 포함하여 유지보수 활동에 대한 요구사항을 문서화하여야 한다. 해당되는 경우, **요구사항은 제조, 작업환경 관리 그리고 모니터링 및 측정에 사용된 설비에 적용**하여야 한다.

6.4 작업환경과 오염관리

6.4.1 작업환경

- 가. 조직은 제품 요구사항에 대한 적합성을 확보하는데 필요한 작업환경의 요구사항을 문서화하여야 한다.
- 나. 만일 **작업환경 조건이 제품 품질에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 경우, 작업환경에 대한 요구사항과 환경조건을 모니터링하고 관리하기 위한 절차를 문서화**하여야 한다.
- 다. 조직은 다음 요구사항을 수행하여야 한다.
 - 1) 작업원이 제품 또는 작업환경과 접촉하여 의료기기의 안전성 및 성능에 영향을 미칠 수 있는 경우, **작업원의 건강, 청결 및 복장에 대한 요구사항을 문서화**하여야 한다.
 - 2) 특별한 환경조건에서 임시로 작업하는 모든 인원은 역량을 갖추고 있거나, 역량을 갖춘 인원에 의해 감독되도록 보장하여야 한다.

6.4.2 오염관리

- 가. 해당되는 경우, 조직은 **작업환경, 작업원 또는 제품의 오염을 방지하기 위하여, 오염되었거나 잠재적으로 오염될 가능성이 있는 제품 관리를 위한 방법을 계획하고 문서화**하여야 한다.
- 나. **멸균 의료기기의 경우, 조직은 미생물이나 미립자로 인한 오염관리에 대한 요구사항을 문서화**하여야 하며, 조립 또는 포장공정 중 요구되는 청결을 유지하여야 한다.

7.5 생산 및 서비스 제공

7.5.2 제품의 청결

조직은 다음에 해당하는 경우 **제품의 청결 또는 제품 오염관리에 대한 요구사항을 문서화**하여야 한다. 다만, 제품이 1) 또는 2)에 적합하게 세척되는 경우 6.4.1항의 요구사항은 세척공정 이전에 적용하지 아니한다.

- 1) 멸균 또는 사용 이전에 조직에 의하여 세척되는 제품
- 2) 멸균 또는 사용 이전에 세척공정을 필요로 하는 비멸균 상태로 공급되는 제품
- 3) 제품이 멸균 또는 사용 이전에 세척될 수 없고, 청결이 사용상 중요한 제품
- 4) 비멸균 상태로 공급되며, 청결이 사용상 중요한 제품
- 5) 공정에서의 사용물질이 제조과정에서 제품으로부터 제거되는 것

● 주요 국가별 청정실 관련 규정 요구사항

- 대부분 국가는 자국의 법령에서 작업환경과 오염관리, 제품 오염 관리가 요구되고 있으며, 제품에 따라 품질 보증을 위한 방법으로 청정실을 운영하고 있다.

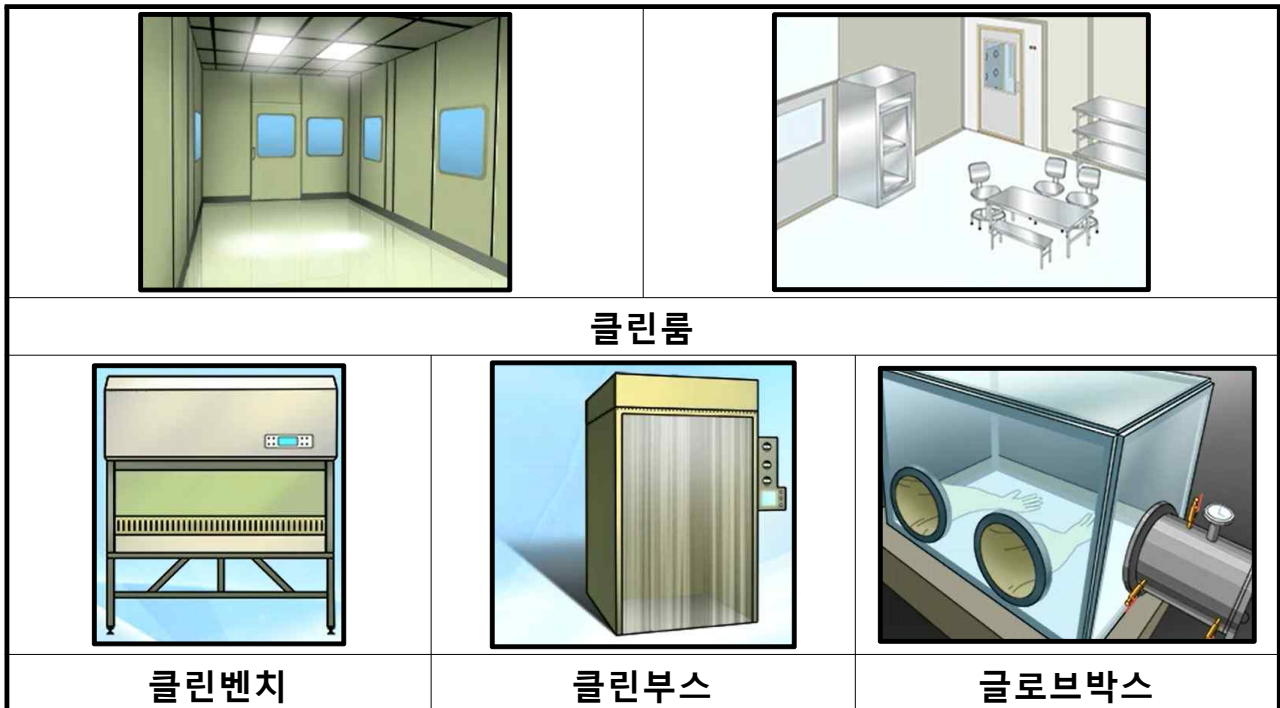
구분	미국	유럽	캐나다	호주	일본
기본 근거법령	Federal Food, Drug and Cosmetic Act	COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC, 98/79/EEC	Canadian Medical Devices Regulations (CMDR)	Therapeutic Goods Act, Therapeutic Goods Regulations	의약품, 의료기기 등의 품질, 유효성 및 안전성 확보 등에 관한 법률 (법률145호)
GMP 관리기준	QSR (21 CFR 820)	EN ISO 13485	CAS-ISO 13485 (ISO 13485+ CMDR법규)	ISO 13485	후생노동성령 제 169호 (ISO 13485+MHLW법규)
관련 조항	21 CFR Part 820.70 제품 및 생산관리 (c) 환경관리 (e) 오염관리	6.4 작업환경 및 오염관리 7.5.2 제품 청결	6.4 작업환경 및 오염관리 7.5.2 제품 청결	6.4 작업환경 및 오염관리 7.5.2 제품 청결	제4절 자원의 관리감독 제25조 작업환경, 제5절 제품실현 제41조 제품의 청결관리

< 주요 국가별 청정실(클린룸) 관련 규정 요구사항 >

4 청정실(클린룸)의 개요

■ 청정실(클린룸)이란?

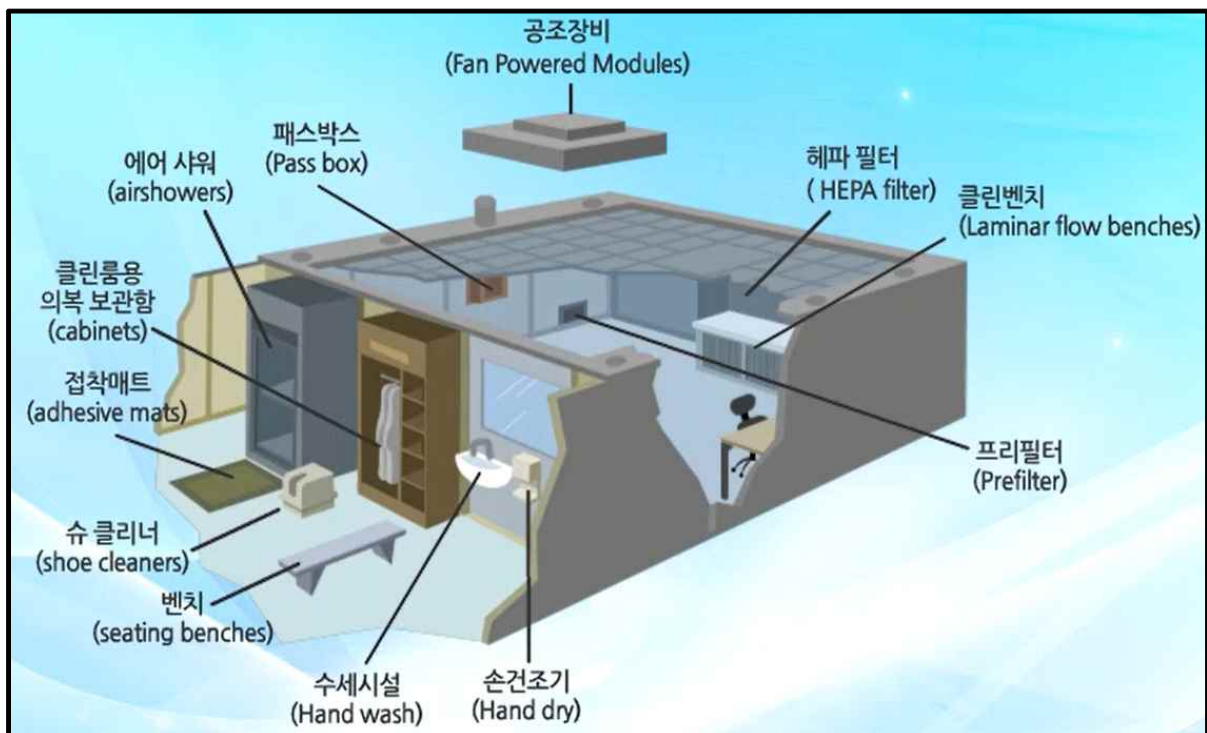
- 청정실(클린룸, Cleanroom)은 공기 부유입자 농도가 관리되는 장소로, 입자의 유입, 생성 및 유지되는 것을 관리하도록 설계, 시공 및 운영되는 장소를 말한다.
 - 청정실은 제품 생산 시 오염 가능성을 최소화하고, 양질의 제품이 공급될 수 있도록 제조공정의 품질을 보증하기 위한 시설이다.
 - * 입자에 의한 오염은 제조공정 중 제품에 혼입되어 품질불량 초래
- 청정실은 의료기기뿐만 아니라 반도체, 의약품 등 오염관리가 필요한 산업분야에서 활용되고 있으며, 오염 제어 방식 및 청정도 수준에 따라 클린룸, 분리장치(클린부스, 클린벤치, 글로브박스) 등의 형태가 될 수 있다.



- 청정실은 공기 중 부유입자 농도에 따라 청정도 등급을 부여하여 관리되며, 필요에 따라 온도, 습도, 압력, 정전기, 미생물 등 항목들도 청정실 내에서 관리될 수 있다.

■ 청정실(클린룸)의 기본구조

- 청정실은 벽, 바닥, 천장으로 구성되며, 고효율 필터(HEPA filter)가 설치된 공기조화시스템을 통해 먼지, 미생물 등이 제거된 청정한 공기를 지속적으로 공급하여 지정된 수준으로 내부 청정도를 유지한다.
- 또한, 작업자 입·출입 및 물품 이동에 따른 청정실 내 오염을 관리하기 위해 갱의실과 이송용 해치(패스박스)가 포함될 수 있다.



< 청정실의 기본구조 >

■ 청정실(클린룸)의 분류

○ 청정실은 기류흐름 방식에 따라 비단일방향류와 단일방향류 방식으로 구분된다.

- 비단일방향류 방식은 청정실의 천장과 벽의 일부에 헤파(HEPA) 필터와 같은 고성능 필터를 설치하여 청정한 공기가 실내로 들어오고 천장과 벽의 일부에 공기를 배출할 수 있는 배출구가 있어 실내의 오염입자를 희석시키는 방식이다.

* 청정실 내부의 공기흐름 사각지대를 최소화하기 위한 방식

- 단일방향류 방식은 기류의 직선적인 흐름을 유지하기 위해 실내 천장에서 헤파(HEPA) 필터를 통해 유입된 공기를 바닥에서 전면 흡입함으로써 배출구를 통해 공기를 밀어내는 방식이다.

* 공기흐름에 따라 입자가 일정한 방향으로 이동하는 방식

● 기류 방식에 따른 분류		SA: 공급공기, RA: 순환공기	
	비단일방향류 방식	단일방향류 방식	
	일반형	수직형	수평형
개념도			
특징	- 표준적 클린룸 - 입실 관리가 청정도 유지에 중요	- 실내 모든 부분에서 고청도 확보 - 입실관리 용이	- 오염발생 시 그 장소보다 아래 기류에 청정도 저하
청정도 등급	ISO 5~8	ISO 1~4	ISO 3~7
주요적용처	청정공간이 필요한 공정 전반	일반적인 전자 산업용 공장	수술실, 무균병실

< 기류방식에 따른 분류 >

● 청정실은 용도에 따라 다음과 같이 구분된다.

- 산업용 청정실은 원료에 대한 제품의 수율을 향상시키는 목적으로 미립자, 온·습도, 압력, 소음, 진동 등의 환경조건이 관리될 수 있다.

* 산업용 청정실 : 반도체, 전자, 정밀기계, 광학 등

- 바이오 청정실은 생물학적 오염을 관리하기 위한 목적으로 부유입자 및 미생물, 온·습도, 압력 등의 환경조건이 관리될 수 있다.

* 바이오 청정실 : 의료기기, 의약품, 식품, 화장품, 병원 등

구분	청정도	최종필터	주된 제어대상	주된 유지방식	청정도 모니터링
산업용 클린룸 (ICR)	ISO 1~8	HEPA, ULPA (고성능필터)	부유입자, 케미컬, 기류분포, 압력(+), 온도, 습도	클리닝	먼지농도, 케미컬 농도
바이오 클린룸 (BCR)	ISO 5~8	HEPA, 중성능필터	미생물, 무생물, 기류분포, 압력(+,-), 온도, 습도	세척, 소독, 균감소	먼지농도, 미생물수

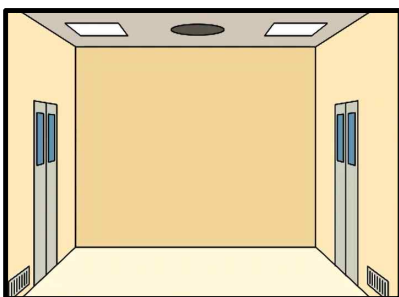
< 용도에 따른 분류 >

● 또한, 청정실은 점유상태에 따라 3가지로 분류되며, 시험방법 및 적용되는 청정도 등급 분류가 달라질 수 있다.

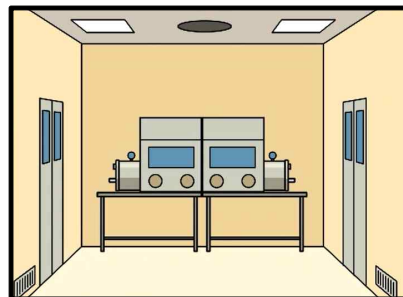
- 준공상태(As-built) : 청정실 시공이 완료되었으나, 생산 장비와 작업자가 없는 상태

- 비운전상태(At-rest) : 시공이 완료되고 모든 설비가 설치되었지만 작업자가 없는 상태

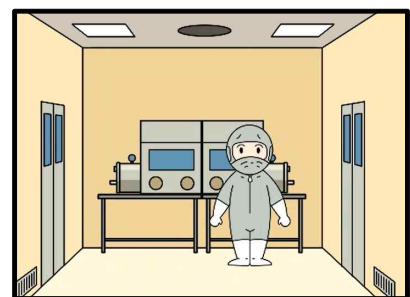
- 운전상태(Operational) : 청정구역 내부에 장비의 기능이 정상적으로 작동되고 작업자가 있는 상태



< 준공상태 >



< 비운전상태 >



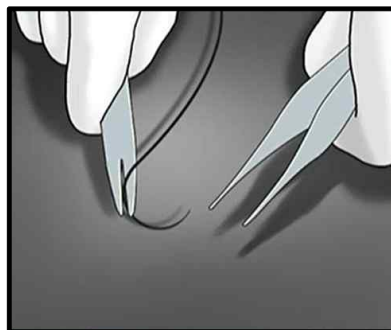
< 운전상태 >

■ 청정도 관리가 필요한 의료기기 및 제조공정

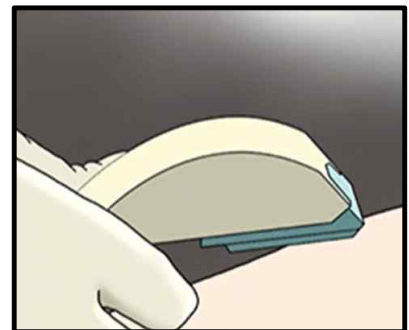
- 의료기기 제조시설의 청정도 관리는 제조업자가 품목의 특성과 제조공정을 고려하여 판단하되, 위험기반 접근방식을 통해 모든 위험을 최소화하기 위한 지속적인 노력이 필요하다.
- 제품의 청정도 관리가 필요한 의료기기의 예는 다음과 같다.
 - 멸균 또는 사용 이전에 제조업자에 의하여 세척(clean)되는 제품
 - * 멸균주사침, 혈액저장용기, 관상동맥캐놀러 등
 - 멸균 또는 사용 이전에 세척공정(cleaning process)을 필요로 하는 비멸균 상태로 공급되는 제품
 - * 재사용가능 채혈침, 치과용임플란트가이드, 체내형 범용 프로브, 합성 폴리머 재료, 배액용 튜브 또는 그와 유사한 튜빙용 제품류 등
 - 제품이 멸균 또는 사용 이전에 세척될 수 없고, 청결이 사용상 중요한 제품
 - * 흡수성 봉합사, 조직수복용 생체재료(필러), 체외진단 시약 등
 - 비멸균 상태로 공급되며, 그 청결이 사용상 중요한 제품
 - * 상처부위를 세정하기 위해 식염수 등을 분사하는 주사기, 수액세트, 의료용 스테플, 의료용 세정기, 내시경용 기구, 의료용 개공기구, 창상피복제 등
 - 공정에서의 사용물질(process agents)이 제조과정에서 제거되는 것
 - * 골접합용 나사 표면에 아노다이징 처리 후 산처리제 및 유기 세척제 제거 등



< 멸균 주사침 >



< 봉합사 >



< 의료용 스테플 >

- 이외에도 작업환경과 오염으로 인해 의료기기의 품질에 영향을 미치는 경우는 다음과 같은 사항을 포함할 수 있다.
 - 멸균의료기기(“pyrogen free” 제품 포함)
 - 비멸균으로 출하되나, 사용 전 사용자가 멸균하여 사용하도록 설계된 제품
 - 유효기간(Shelf- life)이 설정된 제품
 - 특수 취급 또는 보관이 요구되는 제품
 - 장착된 전자회로나 소프트웨어가 정전기(ESD)의 영향을 받는 제품
 - 미생물이나 먼지입자 또는 기타 환경조건에 따라 사용 시 영향을 받는 제품
- 청정실 내에서 일어날 수 있는 제조 활동은 제품의 요구사항, 오염 위험성 등에 따라 다양하며, 일반적으로 원료 혼합, 조립, 사출, 성형, 세척, 무균충진, 포장공정 등이 있다.



< 청정실 내 제조공정 >

■ 청정실(클린룸) 내 오염원

- 청정실 내에서 부유입자 및 미생물 오염을 일으키는 주요 원인은 크게 4가지 형태로 분류할 수 있다.
 - (작업자) 작업자의 활동은 청정실에 가장 많은 오염을 발생시키며, 작업자에서 배출되는 각질, 머리카락, 화장, 땀, 기침 등으로부터 오염될 수 있다.
 - * 작업자에게 배출되는 입자 및 미생물은 마스크, 모자, 장갑 등과 같은 보호용품을 통해 차단시킬 수 있으나, 착용이 미흡할 경우 청정실 내 오염도가 증가될 수 있음
 - (재료) 청정실의 벽, 바닥, 천장 등의 시공재료(콘크리트), 정전기 발생을 방지하기 위한 코팅제, 마감 처리에 사용하는 페인트 등에서 입자가 발생될 수 있다.
 - * 청정실에 반입되는 모든 재료(문구류, 포장재 등)들은 직·간접적으로 사용되는 과정에서 오염될 가능성이 있으며, 특히 동물유래물질은 원재료 자체에 미생물을 포함할 수 있음
 - (시설 및 장비) 공기조화 시스템의 결함, 설치 필터의 누출 등으로 오염된 공기가 유입될 수 있으며, 제조 장비를 사용하는 동안 발생하는 마찰, 열, 진동, 가스, 윤활유 등이 입자를 발생시킬 수 있다.
 - * 가구, 의자, 청소용 도구 등과 같은 이동식 장비에서도 입자가 발생될 수 있음
 - (제조 및 공정) 가공, 조립, 포장 등 제조 공정 등에 사용하는 접착제, 윤활유, 물과 같은 공정 보조제에서 입자 및 미생물이 발생될 수 있다.
 - * 특히 세척, 청소 후 잔류물이나 물 고임 현상에 의해 미생물 번식으로 오염될 수 있음

5 청정실(클린룸) 관리 기준

입자농도에 따른 공기 청정도 등급 분류

- 청정도는 일정한 체적 내에 분포하는 공기 중 부유 입자의 농도를 측정하여 등급을 분류하며, 이 때 측정하는 입자의 농도는 입자 크기가 0.1 μm 에서 5 μm 범위 내의 누적분포로 정의한다.
- 최신 국제기준(ISO 14644-1:2015)에서 정하고 있는 청정도 등급 분류기준은 아래 표와 같다.

ISO 등급 번호(N)	아래 표시된 최대 허용 농도는 명시된 입자크기보다 같거나 큰 입자수의 누적 값(입자수/m ³) ^a					
	0.1 μm	0.2 μm	0.3 μm	0.5 μm	1 μm	5 μm
1	10 ^b	d	d	d	d	e
2	100	24 ^b	10 ^b	d	d	e
3	1,000	237	102	35 ^b	d	e
4	10,000	2,370	1,020	352	83 ^b	e
5	100,000	23,700	10,200	3,520	832	d,e,f
6	1,000,000	237,000	102,000	35,200	8,320	293
7	c	c	c	352,000	83,200	2,930
8	c	c	c	3,520,000	832,000	29,300
9 ^g	c	c	c	35,200,000	8,320,000	293,000

- 이 표의 모든 농도는 누적되어 계산된다. 예를 들어 ISO 5 등급에서 0.3 μm 입자의 최대 농도 한계는 10,200 개인데, 이 수치는 0.3 μm 와 이보다 더 큰 모든 입자들의 수의 합을 의미한다.
- 이들 입자수 농도는 해당되는 분류를 위해 많은 양의 공기 샘플을 채취해야 얻을 수 있는 경우가 많다. 순차적(축차) 시료채취 절차가 적용될 수 있다.
- 이 구역에서 한계수치는 너무 높은 농도 (큰 수치의 입자수) 때문에 적용할 수 없다.
- 너무 낮은 농도와 통계학적 한계로 인해 해당 크기 입자의 농도로 등급을 분류하기 적절하지 않다.
- 낮은 농도와 1 μm 보다 큰 크기를 가진 입자에 대한 샘플 채취는 잠재적인 입자 손실로 인해 입자 크기로 등급 분류하는 것이 부적절하다.
- ISO Class 5로 규정하는 데 있어 이 크기의 입자의 농도로 특정하려면, 거대 입자 부호어인 M 부호어 (M descriptor)를 적용하거나 적어도 하나 이상의 다른 크기의 입자와 연관하여 기술하여야 한다.
- 이 등급은 운전상태에서만 적용할 수 있다.

< 입자농도에 따른 공기 청정도의 ISO 등급 >

- 두 개 이상의 입자 크기에 대해 측정하는 경우, 큰 입자 지름(D2)이 작은 입자 지름(D1)의 1.5배 이상이 되어야 한다.

* $D2 \geq 1.5 \times D1$

예시) $0.5\mu\text{m}$ 와 $1\mu\text{m}$ 입자크기에 대해 측정하는 경우, $1\mu\text{m}$ 입자크기는 $0.5\mu\text{m}$ 의 1.5배(0.75) 이상
이므로 $0.5\mu\text{m}$ 와 $1\mu\text{m}$ 입자크기에 대해 측정할 수 있다.

- 청정실 및 청정구역의 공기 부유입자 농도 표기는 다음과 같다.

* ISO 등급 번호; 운전상태; 대상입자 크기

예시) ISO 4; 비운전 상태; $0.2\mu\text{m}$, $0.5\mu\text{m}$

■ 입자농도에 따른 공기 청정도 등급분류 방법

- 측정 장비(입자 계수기)의 요구사항

- 측정 장비(입자 계수기)는 공기 중 부유입자의 수와 크기 표시 및 기록이 가능하여야 한다.

* 일반적으로 광산란 입자 계수기(LSAPC)가 공기 청정도 등급 분류를 위해 사용됨

- 측정 장비는 교정되어야 하고, 교정주기 및 방법은 ISO 21501-4에서 규정한 대로 최소 1년마다 교정하는 것을 권장한다.

- 샘플링 위치 개수 결정

- 샘플링 위치 개수는 청정실 면적에 따라 다음의 표와 같이 결정된다.

* 이러한 측정결과는 최소 95% 신뢰도, 해당 청정실 면적의 90% 이상에서 등급 한계를 초과하지 않음

- $1,000\text{m}^2$ 이상의 면적인 경우, 다음의 식을 이용하여 최소 샘플링 위치 개수를 구할 수 있다.

$$N_L = 27 \times \left(\frac{A \text{ m}^2}{1000} \right)$$

N_L : 최소 샘플링 위치 수

A : 클린룸 면적(m^2)

청정실 면적(m ²) 이하	최소 샘플링 위치 개수(N _L)
2	1
4	2
6	3
6	4
10	5
24	6
28	7
32	8
36	9
52	10
56	11
64	12
68	13
72	14
76	15
104	16
108	17
116	18
148	19
156	20
192	21
232	22
276	23
352	24
436	25
636	26
1000	27
> 1000	공식 참조

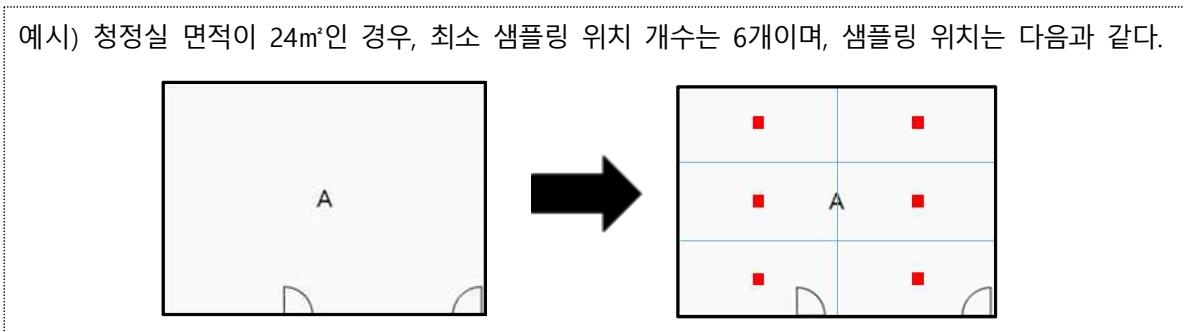
비고 1 청정실 또는 청정구역의 면적이 표에서 두 개의 값 사이에 있는 경우, 더 큰 쪽이 선택되어야 한다.
비고 2 단일 방향류의 경우, 면적은 기류방향에 수직한 단면으로 간주될 수 있다. 비단일 방향류의 경우, 면적은 청정실 또는 청정구역의 수평 단면으로 간주될 수 있다.

< 청정실 면적에 따른 샘플링 위치 개수 >

● 샘플링 위치 지정

- 최소 샘플링 위치 개수(N_L)가 결정되면, 전체 청정실 또는 청정 구역을 동일한 면적의 최소 샘플링 위치 개수(N_L)로 구역을 나눈다.
- 각 구역 내에서 대표하는 위치를 선택하고, 해당 위치에서 측정 장비의 프로브는 작업 활동 단면이나 지정된 지점의 높이에 위치하여 측정한다.
 - * 측정 시 기류가 불어오는 방향으로 측정 장비(프로브)를 위치
 - ** 비단일 방향류의 경우, 프로브는 수직방향(위)으로 향하도록 위치
- 또한, 청정실 내에서 중요하다고 판단되는 위치는 추가 샘플링 위치로 선택할 수 있으며, 추가된 개수 및 위치를 규정한다.
 - * 추가적인 위치는 위험기반(분석)에 따라 결정

예시) 청정실 면적이 24m²인 경우, 최소 샘플링 위치 개수는 6개이며, 샘플링 위치는 다음과 같다.



● 샘플링 시간 결정

- 해당 ISO 등급에서 최소 20개 입자를 검출할 수 있도록 각 샘플링 위치에서 충분한 공기를 채취한다.
 - * 입자 크기가 2개 이상인 경우, 가장 큰 입자 한계값을 기준으로 샘플 부피 결정
- 샘플링 위치당 단일 샘플 부피는 다음의 식을 이용하여 구할 수 있다.

$$V_s = \left(\frac{20}{C_{n,m}} \right) \times 1000$$

V_s : 위치당 최소 단일 샘플 부피, 리터 단위로 표시
 $C_{n,m}$: 최대 입자 크기에 대한 등급 한계 농도(입자수/m³)
 20 : 입자 농도가 등급 한계일 때 측정될 수 있는 입자수

- 각 위치마다 요구되는 샘플링 부피는 최소 2L이며, 하나의 샘플에 필요한 최소 시간은 1분이다.

* 각 샘플링 위치에서 단일 샘플 부피는 동일하여야 하며, 한 위치에서 2번 이상 측정할 경우 입자 크기별로 입자수의 평균을 구하여 기록

- 샘플 부피가 매우 큰 경우, 시료를 채취하는데 걸리는 시간은 매우 길어질 수 있으며, 이러한 경우 순차적 샘플링 절차를 사용하여 필요한 샘플 부피와 시간을 줄일 수 있다.

● 샘플링 시험방법

- 샘플링 시험방법은 여섯 단계로 이루어다.

① 입자 농도를 측정하기 위해 사용 전 교정받은 측정 장비인지 확인 후, 교정된 입자 계수기를 준비한다.

② 샘플링 시작 전, 청정실 운영상태와 ISO 등급 분류를 확인한다.

* 시험은 비운전상태와 운전상태에서 수행 가능하며, 정기적인 환경 모니터링의 경우에는 일반적으로 운전상태에서 수행

③ 결정된 샘플링 위치와 측정 시간을 확인한다.

④ 기류가 불어오는 방향으로 입자 계수기의 프로브를 위치시킨다.

* 측정 위치의 기류방향을 제어할 수 없거나 예측 불가능한 경우(비단일 방향류), 프로브는 수직방향(위)으로 향하도록 위치

⑤ 각 샘플링 위치에서 샘플링 시간 확인 후 입자 계수기를 이용하여 측정한다.

⑥ ISO 등급에서 허용한 입자 농도에 만족하면 적합으로 판정한다.

* 규정된 등급을 벗어나는 수치가 측정된 경우, 그 값은 무시할 수 있으나, 시험보고서에 기록한 후 새로운 샘플을 채취할 수 있다.

** 청정실이나 장비에 문제가 발생하여 규정된 등급을 벗어나는 결과가 나타난 경우, 그 원인을 파악하고 시정조치를 취한 후 해당 위치 또는 인접 위치에서 재시험을 수행하고 이러한 사항은 시험보고서에 기록

예시1) 청정실 면적이 18m²이고, 운전상태에서 ISO 5 등급으로 지정되었다. 등급 분류는 28.3L의 유량을 가지는 개별 입자 계수기를 사용하였으며, 입자 크기는 0.3 μ m와 0.5 μ m가 고려되었다.

- 입자크기(D2 \geq 1.5 \times D1) : 0.5 μ m \geq 1.5 \times 0.3 μ m \rightarrow 공식이 성립하므로 적절함
- 샘플링 위치 수(N_L) : 6 \rightarrow 청정실 면적에 따른 샘플링 위치 개수 표에 따라 결정
- 부유입자 농도 한계 \rightarrow 입자 농도에 따른 공기 청정도의 ISO 등급 표에 따라 결정
 - Cn(\geq 0.3 μ m) = 10,200개/m³
 - Cn(\geq 0.5 μ m) = 3,520개/m³
- 위치당 샘플링 부피 \rightarrow 입자 크기가 2개 이상인 경우 큰 입자 크기 값을 기준으로 부피 결정
 - V_S = (20 / 3,520) \times 1,000
 - V_S = (0.00568) \times 1,000
 - V_S = 5.68L \rightarrow 사용될 입자 계수기는 분당 유량이 28.3L이므로 최소 샘플링 시간(1분) 동안 5.68L 이상 샘플링 가능
- m³당 부유입자 농도 \rightarrow 1m³는 1,000L와 같으며, 1분당 28.3L를 측정하는 입자계수기를 사용하였으므로 1,000 / 28.3 = 35.3
 - 위치 평균에 35.3을 곱하면 1m³ 내 부유 입자를 구할 수 있다.
 - 0.3 μ m 기준 입경(D \geq 0.3 μ m)에 대한 샘플링 데이터

샘플링 위치	샘플 1 Xi \geq 0.3 μ m (입자수/28.3L)	위치 샘플 평균 (입자수/28.3L)	위치 농도 평균 (입자수/m ³ = 위치 평균 \times 35.3)	0.3 μ m 입자 크기에 대한 ISO 5 등급 한계	합격/ 불합격
1	245	245	8,649	10,200	합격
2	185	185	6,531	10,200	합격
3	59	59	2,083	10,200	합격
4	106	106	3,742	10,200	합격
5	164	164	5,789	10,200	합격
6	196	196	6,919	10,200	합격

· 0.5 μ m 기준 입경(D \geq 0.5 μ m)에 대한 샘플링 데이터

샘플링 위치	샘플 1 Xi \geq 0.5 μ m (입자수/28.3L)	위치 샘플 평균 (입자수/28.3L)	위치 농도 평균 (입자수/m ³ = 위치 평균 \times 35.3)	0.5 μ m 입자 크기에 대한 ISO 5 등급 한계	합격/ 불합격
1	21	21	741	3,520	합격
2	24	24	847	3,520	합격
3	0	0	0	3,520	합격
4	7	7	247	3,520	합격
5	22	22	777	3,520	합격
6	25	25	883	3,520	합격

- 결과 \rightarrow 각 샘플링 위치에서 측정된 D \geq 0.3 μ m, D \geq 0.5 μ m에 대한 각각의 농도 값은 ISO 등급 한계 값을 초과하지 않았으므로 해당 청정실의 입자 농도에 의한 공기 청정도는 ISO 등급을 만족한다.

예시2) 청정실 면적이 25m²이고, 운전상태에서 ISO 5 등급으로 지정되었다. 등급 분류는 28.3L의 유량을 가지는 개별 입자 계수기를 사용하였으며, 입자 크기는 0.5 μ m만 고려되었다. 동일 측정 위치에서 총 3번의 샘플을 채취하였다.

- 입자크기 → $D \geq 0.5\mu\text{m}$
- 샘플링 위치 수(N_L) : 7 → 10, 고객 및 공급자 추가로 3개 위치 추가 지정함
- 부유입자 농도 한계 → 입자 농도에 따른 공기 청정도의 ISO 등급 표에 따라 결정
 - $C_n(\geq 0.5\mu\text{m}) = 3,520\text{개}/\text{m}^3$
- 위치당 샘플링 부피
 - $V_s = (20 / 3,520) \times 1,000$
 - $V_s = (0.00568) \times 1,000$
 - $V_s = 5.68\text{L}$ → 사용될 입자 계수기는 분당 유량이 28.3L이므로 최소 샘플링 시간(1분) 동안 5.68L 이상 샘플링 가능
- m³당 부유입자 농도 → 1m³는 1,000L와 같으며, 1분당 28.3L를 측정하는 입자계수기를 사용하였으므로 $1,000 / 28.3 = 35.3$
 - 위치 평균에 35.3을 곱하면 1m³ 내 부유 입자를 구할 수 있다.
 - 0.5 μ m 기준 입경($D \geq 0.5\mu\text{m}$)에 대한 샘플링 데이터

샘플링 위치	샘플 1 $X_i \geq 0.5\mu\text{m}$ (입자수/28.3L)	샘플 2 $X_i \geq 0.5\mu\text{m}$ (입자수/28.3L)	샘플 3 $X_i \geq 0.5\mu\text{m}$ (입자수/28.3L)	위치 샘플 평균 (입자수/28.3L)	위치 농도 평균 (입자수/m ³ = 위치 평균 × 35.3)	0.5 μ m 입자 크기에 대한 ISO 5 등급 한계	합격/불합격
1	47	57	-	52	1,836	3,520	합격
2	12	-	-	12	424	3,520	합격
3	162	78	32	91	3,201	3,520	합격
4	148	74	132	118	4,165	3,520	불합격
5	1	0	-	0.5	18	3,520	합격
6	19	22	17	19	682	3,520	합격
7	5	15	3	8	271	3,520	합격
8	38	21	-	30	1,041	3,520	합격
9	54	159	78	97	3,424	3,520	합격
10	48	62	53	54	1,918	3,520	합격

- 결과 → 샘플링 위치 4에서 평균 농도(4,165개)는 ISO 5 등급 한계(최대 입자농도 3,520개)를 초과하였으므로 해당 청정실의 입자 농도에 의한 공기 청정도는 ISO 등급을 만족하지 못한다.

■ 미생물 오염 관리

- 인체에 접촉하거나 삽입되는 의료기기가 미생물에 오염될 경우, 사용자 또는 환자의 건강에 위해를 가할 수 있으므로 부유입자에 의한 오염을 방지하는 것과 동시에 미생물 오염도 고려하여야 한다.

* 미생물 오염 : 하나 또는 그 이상의 살아있는 미생물에 의해 재료, 장비, 사람, 표면, 액체, 가스 또는 공기가 오염되는 것

- 최신 국제기준(ISO 14698-1:2014)에서는 청정실 내 미생물적 위험을 평가하고 관리하기 위한 방법*을 제시하고 있으며, 품질 시스템** 설정 및 수행을 다음과 같이 요구하고 있다.

* 식품위해요소중점관리기준(HACCP), 결함수분석(FTA), 고장유형영향분석(FMEA) 등

** 미생물 오염을 제어하기 위한 품질시스템(문서화, 모니터링, 경계, 조치 및 목표수준, 교육훈련, 시료, 배양, 데이터 평가 등)

- 미생물학적 관점에서 경계, 조치 및 목표 수준 설정

* 위험을 기반으로 평가하여 경계, 조치 및 목표 수준을 설정

- 설정된 주기로 지속적인 모니터링 실시

- 미생물 오염 검출 및 모니터링은 샘플링 계획에 따라 적절한 방법으로 실시

* 미생물 증식 가능성이 있는 위험지역에서 모니터링(준공상태 및 비운전 상태), 일상 모니터링(운전상태)

- 청정실 내 상황의 복잡성과 다양성을 반영하여 샘플링 실시

* 샘플링 계획 시 청정실은 운전상태이며, 최대 활동량이 발생했을 때 실시

** 청정실의 환경에 영향을 주는 공정변경이나, 청소·소독 절차 변경 등에 따라 샘플링 빈도 결정

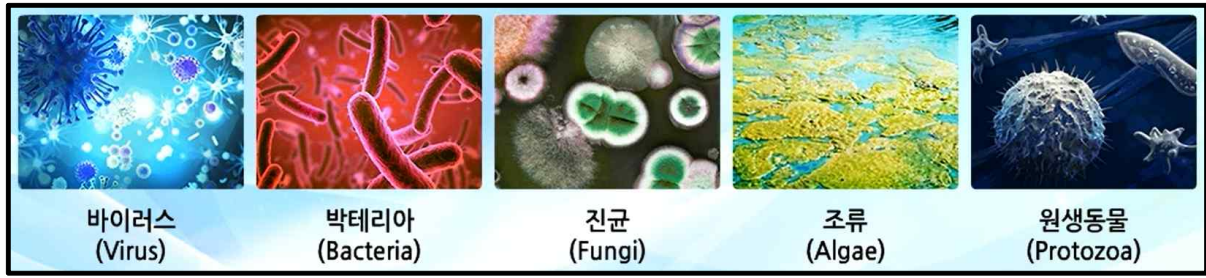
- 샘플 배양 시 예상되는 미생물의 유형에 따라 배지 및 배양 조건 선택

* 배지는 다른 지시사항이 없는 경우, 비선택적임

** 배양기간 : 박테리아(2~5일), 곰팡이(5~7일)

○ 미생물은 바이러스, 박테리아, 진균, 원생생물 등으로 분류된다.

구분	바이러스	박테리아	진균	원생생물	
				조류	원생동물
형태	원시 구조체 (핵산을 둘러싼 단백질)	원핵생물, 단세포	진핵생물, 세포벽, 군사 존재	진핵생물, 단세포, 운동성	
크기	20~400nm	1~5 μ m	1~5 μ m	4~15 μ m	3~300 μ m
생존방식 (증식)	숙주 필요 (숙주 이용 자가 복제)	자가 증식 (세포 분열)	포자, 발아	광합성, 포자	이분법, 출아법
유전정보	DNA or RNA	DNA & RNA	DNA & RNA	DNA & RNA	DNA & RNA
치료법	항바이러스제, 백신	항생제	항진균제	독소 중화제	항생제, 백신



< 미생물의 종류 및 특징 >

- 일반적으로 의료기기는 공기, 작업자, 작업대, 장비 등에서 박테리아(세균)와 진균(곰팡이)을 측정하여 청정실 내 미생물 오염도를 측정한다.
 - * 낙하균, 부유균, 표면균(의복, 시설, 장비) 등 미생물 시험 항목, 종류(세균, 곰팡이 등)는 제품의 특성, 환경 및 위험에 기반하여 제조자가 결정할 수 있다.
- 의료기기 미생물학적 오염에 대한 권장 한계치는 다음과 같다.

청정도 등급	ISO 등급번호	미생물학적 오염에 대한 권장 한계치 ^a		
		부유균(CFU/m ³)	낙하균(CFU/ Ø90mm/4h) ^b	표면균(시설·장비 등) (CFU/plate, Ø55mm)
A	5	<1	<1	<1
B	7	≤10	≤5	≤5
C	8	≤100	≤50	≤25

a. 이 값은 평균 값이다.

b. 최소 1 시간 이상 노출시키되 청정도가 높은 작업실의 경우는 청정도가 낮은 작업실 보다 노출시간을 길게 한다.

● 미생물 시험항목별 시험방법은 다음을 참고할 수 있다.

- (부유균) 공기 중 부유 미생물을 측정하기 위하여 Air Sampler 장비를 사용하여 일정 부피의 공기를 채집하고 미생물 배지를 접촉시켜 배양시킴으로써 미생물의 오염도를 측정한다.

- ① Sampling grid를 121℃, 15분간 멸균시킨다.
- ② 측정 장비의 전원을 켜고 남아 있는 배터리의 수명을 확인한다.
- ③ 측정 장비를 평평한 표면위에 수평, 수직 또는 삼각대에 장착한 형태로 위치시킨다.
- ④ 검사해야 할 영역에 적절한 샘플부피(포집량)를 선택한다.
- ⑤ 보호커버를 탈착하고 스트립 사이에 페트리 접시를 놓는다.
- ⑥ 페트리 접시의 뚜껑을 벗기고 Sampling grid를 장착한 후 시작 버튼을 눌러 Sampling을 실시한다.
- ⑦ 청정실의 미생물 오염도를 충분히 측정할 수 있을 정도의 공기를 흡입하되, 청정도가 높은 작업실의 경우는 청정도가 낮은 작업실보다 많은 양을 흡입한다. 또한, 측정위치는 부유입자 측정 시와 같다.

청정도 등급	측정구역 등급	흡입량
A	ISO 5	2m ³
B	ISO 7	1m ³
C	ISO 8	1m ³

< 부유균 측정을 위한 공기 흡입량 >

⑧ 배양조건

- 박테리아(세균) : 30~35℃, 72시간
- 진균(곰팡이) : 20~25℃, 5일 이상

- (낙하균) 페트리 접시를 이용하여 부유입자 측정 개수와 동일하게 측정함을 원칙으로 하되 청정실의 크기 및 구획이 명확하지 않은 곳은 그 수를 조정할 수 있다.

① 측정위치

- 측정위치는 벽에서 30cm 떨어지고 바닥 높이에서 측정하는 것을 원칙으로 하되 부득이한 경우 바닥에서 20~30cm 높은 위치에서 측정할 수 있다.

② 측정시간

- 비교적 청정도가 높은 작업실의 경우는 청정도가 낮은 작업실 보다 노출시간을 더 연장할 수 있다.

청정도 등급	ISO 등급	배지(Ø90mm) 노출시간
A	ISO 5	4 시간
B	ISO 7	4 시간
C	ISO 8	4 시간

< 낙하균 측정을 위한 노출시간 >

③ 배양조건

- 박테리아(세균) : 30~35℃, 72시간
 - 진균(곰팡이) : 20~25℃, 5일 이상
- (표면균) 세균 검출용 배지를 측정하고자 하는 표면에 직접 접촉하는 Contact Plate method와 탈지면 또는 면봉으로 접촉부위를 닦아 희석하여 배지에 도말하는 Swabbing method 방법이 주로 사용된다.

① 시험방법(Contact Plate method)

- 준비된 배지를 열어 측정하고자 하는 표면에 접촉시킨다.
- * 배지의 전면이 표면에 닿도록 한다.

② 시험방법(Swabbing method)

- 멸균한 생리식염수를 거즈 또는 탈지면에 적시고 측정하고자 하는 표면을 20~30° 경사 각도로 4~5회 문질러 샘플을 채취한다.
- 샘플 채취 후 멸균 생리식염수가 든 병에 샘플을 넣고 혼합한 후 시료액을 배지에 분주 및 도말한다.
- * 시료액이 혼탁한 경우 시료액을 희석한 후 도말한다.

③ 배양조건

- 박테리아(세균) : 30~35℃, 72시간
- 진균(곰팡이) : 20~25℃, 5일 이상

- (손끝균) 제품 특성에 따라 제조공정 중 원자재, 제품 등이 작업자의 손과 접촉이 많은 경우 위험관리 일환으로 실시 할 수 있다.

① 시험방법

- 준비된 세균 검출용 배지를 작업자마다 각각 손바닥 전체와 손가락 앞부분으로 나누어 표면을 누른다.

② 배양조건

- 박테리아(세균) : 30~35℃, 72시간
- 진균(곰팡이) : 20~25℃, 5일 이상

- (멸균전 생균수) 바이오버든 시험이라고도 불리며, 의료기기, 원자재, 포장 등에 대한 미생물 오염 정도를 평가하기 위해 실시한다.

① 샘플 선정기준 : 제품에 대해 대표성이 있어야 한다.

② 시험방법 : 제품 특성에 따라 여과, 평판, 초음파 등을 선택한다.

③ 유효성 확인 : 반복적 처리 시험법, 접종 시험법으로 회수율을 확인한다.

- * 세부적인 시험절차 및 방법은 ISO 11737-1을 참고한다.

■ 의료기기 청정실(클린룸) 관리 기준

○ 청정도 등급에 따른 의료기기 청정실 관리기준은 다음과 같이 권고한다.

청정도 등급	ISO 등급	해당 작업구역(예시)	구조조건	환기횟수	미생물학적 관리기준
A	ISO 5	<ul style="list-style-type: none"> - 무균작업을 수행하는 작업대 - 무균제품의 충전·밀봉 작업대 	<ul style="list-style-type: none"> - 단일방향기류 (수직형) 약 0.3m/sec (수평형) 약 0.45m/sec - 클린벤치/클린부스 (B구역내 설치) - HEPA filter 	600회/hr 이상	<ul style="list-style-type: none"> - 최대생균수 부유균 : < 1CFU/m³ 낙하균 : < 1CFU/Ø90mm/4hrs 표면균 : < 1CFU/Ø55mm/plate * 작업자 손끝균 포함 - 무균복장
B	ISO 7	<ul style="list-style-type: none"> - 무균제품의 작업실 및 무균작업에 필요한 관리 구역 - 무균작업 전용 갱의실 및 준비실 	<ul style="list-style-type: none"> - 비단일방향기류 - pre+med+HEPA filter - 양압(10~15Pa) 	20회/hr 이상	<ul style="list-style-type: none"> - 최대생균수 부유균 : ≤10CFU/m³ 낙하균 : ≤5CFU/Ø90mm/4hrs 표면균 : ≤5CFU/Ø55mm/plate * 작업자 손끝균 포함 - 무균복장
C	ISO 8	<ul style="list-style-type: none"> - 무균제품의 용기 세척실 - 최종 멸균 제품(사용자 멸균 포함)의 세척실, 세척후 보관실 - 최종 멸균 제품(사용자 멸균 포함)의 작업실 (충전, 조립, 직접포장 등) - 비멸균상태로 공급되거나 그 청결이 사용상 중요한 제품의 작업실 	<ul style="list-style-type: none"> - 비단일방향기류 - pre + med + (필요시 HEPA) filter - 양압(10~15Pa) - 온·습도 관리 	10회/hr 이상	<ul style="list-style-type: none"> - 최대생균수 부유균 : ≤100CFU/m³ 낙하균 : ≤50CFU/Ø90mm/4hrs 표면균 : ≤25CFU/Ø55mm/plate * 작업자 손끝균 포함 - 전용의 무진복장
D	-	<ul style="list-style-type: none"> - 청정도 등급 C구역과 연결된 지역 - 갱의실 	<ul style="list-style-type: none"> - pre-filter - 온·습도관리 	N/A	N/A

비고 1 상기 청정도 관리기준은 반드시 준수하여야 하는 규정이 아니며, 제조자의 관리기준 결정에 도움을 주기 위해 제공한다.

비고 2 상기 청정도 관리기준은 운전상태(Operational)를 기준으로 한다. 비운전상태(At rest)에는 B등급의 경우 A등급에 따르며, C등급의 경우 B등급의 기준에 따른다.

비고 3 미생물학적 관리기준의 최대생균수는 평균값을 의미한다.

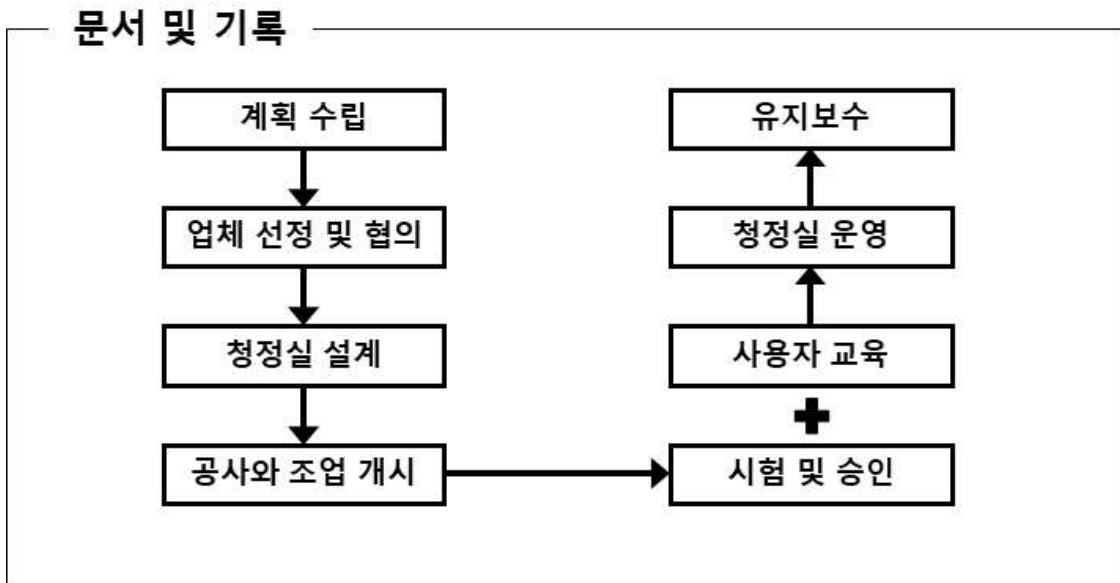
비고 4 미생물학적 관리기준은 균에 의한 오염관리가 필요한 경우에 한하여 적용하며, 시험항목 등은 제품의 특성 및 위험에 기반하여 제조자가 결정할 수 있다.

< 청정도 등급에 따른 의료기기 청정실 관리기준 >

6 청정실(클린룸)의 설계 및 공사 시 고려사항

■ 일반사항

- 청정실의 설계와 공사에 대한 사항은 제품의 특성, 제조소의 환경 및 구조 등을 고려하여 제조업체에서 결정하여야 하며, 시공업체와 충분한 의사소통이 필요하다.
- 일반적인 청정실 설계와 공사 절차는 다음과 같다.



< 청정도 설계 및 공사 절차도 >

■ 청정실 설계 시 고려사항

- 계획 수립
 - 청정실 사용목적과 용도를 고려하여 설계 계획을 수립한다.
 - ① 제품, 제조공정을 고려하여 청정실의 설치 범위를 정의한다.
 - ② 청정실과 관련된 조직의 역할을 정의한다.
 - ③ 청정도 등급 기준이나 청정도에 대한 요구사항을 정의한다.

* 청정실 평면도 및 배치, 공사비용, 소요기간, 관리 절차, 유지보수, 외부 환경에 대한 영향 평가 등을 포함하여 문서화 필요

④ 청정실 내에서 사용될 장비의 목록과 공정 장비별 요구사항을 수립한다.

⑤ 공정 장비 및 청정실 운영에 필요한 전기, 통신, 배관과 같은 유틸리티와 환경관리시스템의 요구사항 및 수요량 등을 파악한다.

⑥ 청정실의 각 구역에 오염관리 개념을 수립한다.

● 시공업체 선정 및 협의

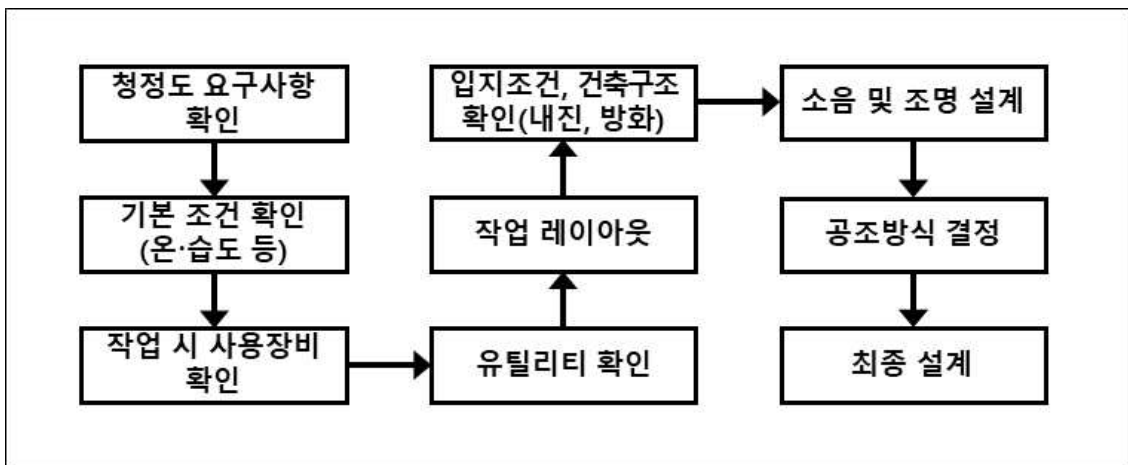
- 청정실 시공업체의 평가 및 서면으로 계약서를 작성한다.

* 시공업체 선정 시 「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식약처 고시) [별표 2] 7.4.1(구매 프로세스)에 따라 평가하고 선정

- 의료기기 제조업체는 청정실 설치 계획에 대하여 선정된 시공업체와 검토하고 협의한다.

● 청정실 설계

- 전반적인 사항에 대해 계획 수립 이후 청정실에 대한 세부적인 내용을 설계하는 단계이며, 주요 고려사항은 다음과 같다.



< 청정도 설계 예시 >

- ① 청정실 설계는 청정도 관리를 위해 제조되는 제품과 공정 요구 조건을 반영하여 각 청정 구역에 오염관리 개념을 반영한다.
- ② 의료기기 제조업체와 시공업체 간에 결정된 합의사항에 따라 설계를 승인한다.
- ③ 청정실 설계는 건물, 환경 및 안전, 품질경영시스템에 관하여 관련 규정* 및 요구사항을 따른다.

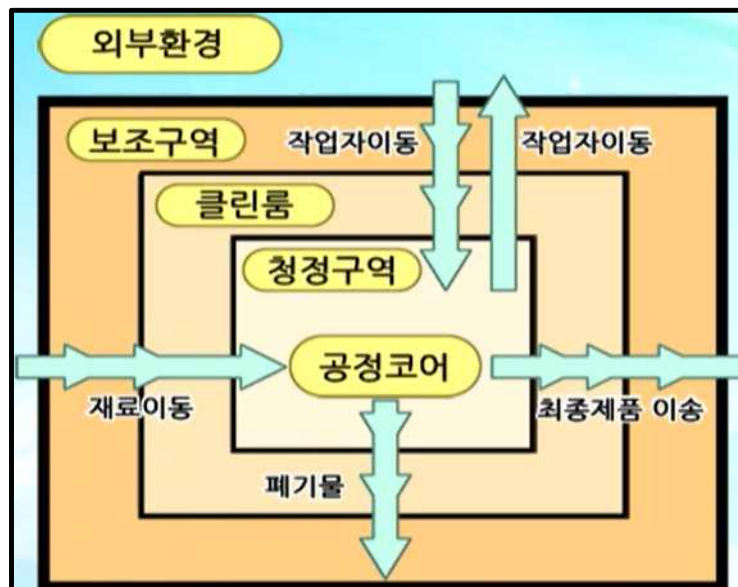
* 환경 및 안전(ISO 14001), 품질경영(ISO 13485) 등

- ④ 청정실 설계는 규정된 요구사항과 합의사항에 대해 마지막 완성 단계를 포함하여 개선 단계에서 주기적으로 검토한다.

■ 오염관리 및 분리 개념

● 구역

- 일반적으로 경제적, 기술적 및 운영상의 이유로 높은 청정도를 요구하는 구역은 더 낮은 청정도 구역에 의해 둘러싸여 있거나 폐쇄되어 있다.
- 가장 높은 청정도를 요구하는 구역을 최소한의 크기로 관리할 수 있다.
 - * 청정구역은 더 엄밀하게 제어된 청정실의 한 부분임
- 또한, 서로 다른 청정구역이 인접해 있는 경우, 그 구역 사이로 원자재와 작업자의 이동이 오염의 확산을 일으킬 수 있는 위험이 있으므로 원자재와 작업자 간의 동선 관리와 세부배치에 특별히 주의해야 한다.



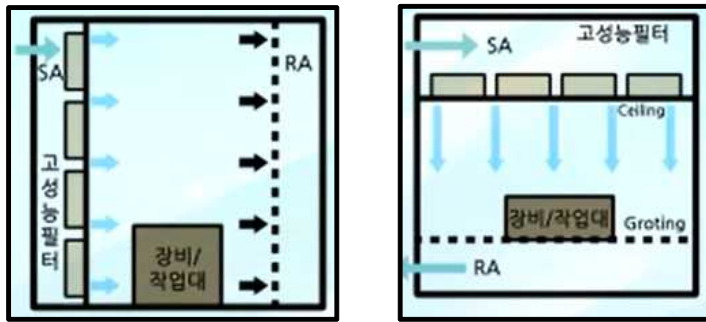
< 오염관리 개념도 >

- 중요한 작업 공간이나 위험지역은 출입구, 이동 통로 등 기류 패턴을 방해하고 높은 오염을 일으킬 수 있는 곳으로부터 멀리 위치시킨다.

● 기류 형태

- ISO 등급 6 이상(청정도가 낮은)의 청정실은 일반적으로 비단일 방향류와 혼합류(단일방향류 + 비단일방향류) 형태이며, ISO 등급 5 이하(청정도가 높은)의 청정실은 흔히 단일방향류 형태이다.
- 단일방향류는 기류 패턴이 공정 중심부에서 가능한 교란되지 않아야 하며, 하류 쪽 작업공간은 상류 쪽에서 발생된 입자에 의해 영행을 받기 쉽기 때문에 작업자의 위치는 하류 쪽 작업 공간에 위치하여야 한다.

* 수평으로 진행되는 공정은 수직기류, 수직으로 진행되는 공정은 수평기류 필요



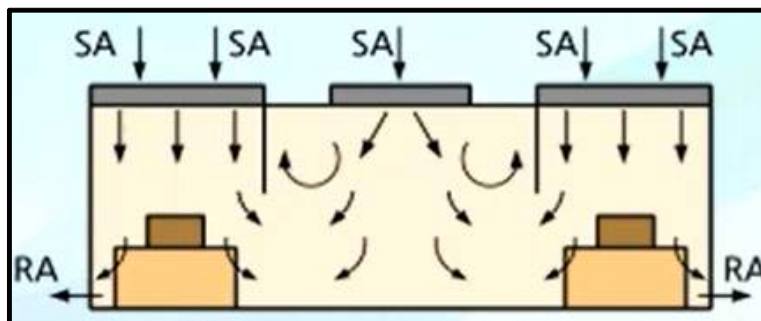
SA : 공급 공기
RA : 순환 공기

< 수평 >

< 수직 >

- 비단일방향류는 다수의 필터 출구로부터 청정 공기가 흘러나와 먼 거리를 통해 순환되며, 오염 유입을 막기 위하여 순환 덕트와 공급 공기 입구의 기밀성 유지에 특별히 주의해야 한다.

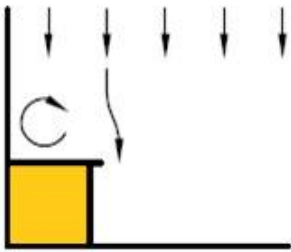
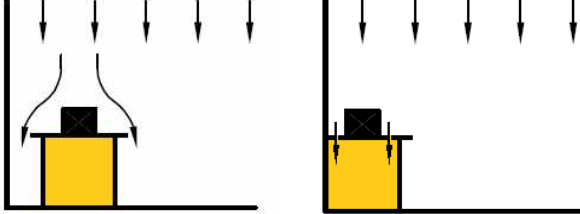
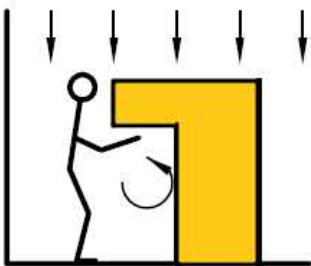
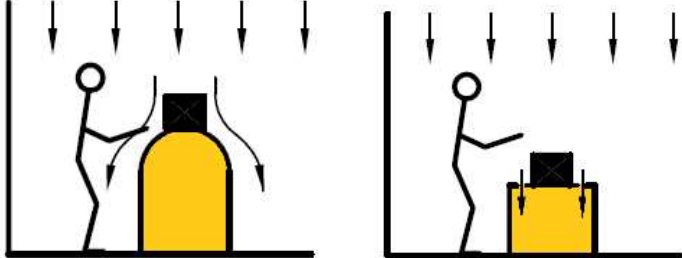
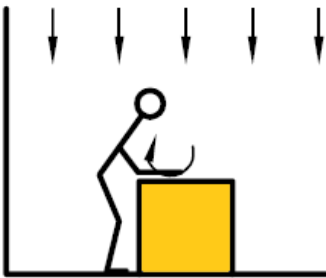
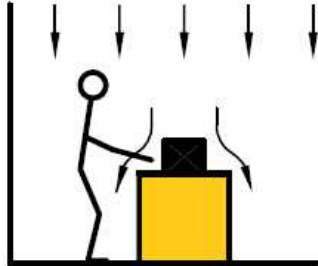
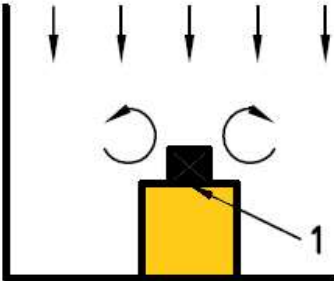
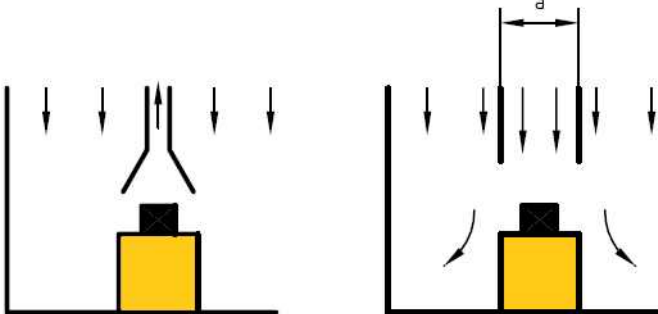
* 청정실 내부의 사각지대를 최소화하기 위해 공급 입구 위치를 고려하여 순환 입구를 배치하는데 주의 필요



< 비단일방향류(혼합류) >

● 공기 역학적 조치

- 청정실에서 공정 장비 등 물리적 장애물, 작업자의 이동, 제품 취급 시 심각한 난류 현상 및 교차오염을 방지하기 위해 다음과 같은 적절한 조치가 이루어져야 한다.

물리적 방해	적절한 조절
	 <p style="text-align: center;">배치에 의한 개선</p>
	 <p style="text-align: center;">구조물에 의한 개선</p>
	 <p style="text-align: center;">작업자 자세에 의한 개선</p>
 <p style="text-align: center;">1 : 열원</p>	 <p style="text-align: center;">기류 개념에 의한 개선 a : 기류 속도의 국부적 증가</p>

< 단일방향류에서 물체와 작업자의 영향 >

● 분리 개념

- 청정도가 낮은 인접구역으로부터 오염을 방지하기 위해 공기 속도, 압력 차이, 물리적인 장벽을 이용할 수 있다.

① 치환 개념(저차압, 고풍속)

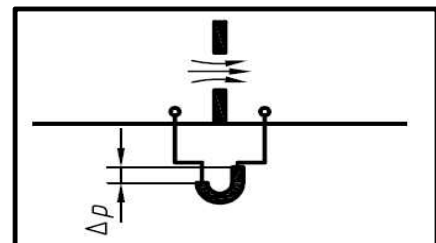
- 낮은 압력 차이를 가지고 공기 속도를 빠르게 하여 오염을 방지하는 방법이다.
- 낮은 압력 차이는 청정구역과 비청정구역 분리할 수 있다.
- 청정도가 높은 지역에서 낮은 지역으로 0.2m/s 이상의 기류속도를 가져야 효과적으로 분리할 수 있다.
- 기류속도는 물리적 장애, 열원, 배출원, 오염과 같은 조건을 고려하여 결정하여야 한다.

② 차압 개념(고차압, 저풍속)

- 압력이 높은 지역에서 낮은 지역으로 공기가 이동하는 원리를 이용한 방법이다.
- 압력 차이는 문을 열고 닫을 때 영향을 주지 않아야 한다.
- 난류로 인한 의도하지 않은 교차 흐름을 방지하기 위해 일반적으로 서로 다른 청정실 사이의 압력 차이는 5~20Pa 이내여야 한다.



< 치환 개념 >



< 차압 개념 >

③ 물리적 장벽 개념

- 청정도가 낮은 지역으로부터 오염을 방지하기 위해 불침투성 장벽을 이용한다.

■ 청정실(클린룸) 배치 및 구성요소의 고려사항

- 청정실은 일반적으로 최소한의 크기로 유지하고 넓은 공간은 장벽을 이용하여 여러 구역으로 배치한다.
 - 외부 또는 인접 지역과 연결하는 통로의 개수는 최소화한다.
- 청정실은 천장, 벽, 바닥, 공기조화시스템, 에어록, 갱의실, 유틸리티 등으로 구성되며, 구성요소마다 고려되어야 할 사항은 다음과 같다.
- 천장, 벽, 바닥 고려사항
 - 천장, 벽, 바닥의 재료는 공통적으로 다음과 같은 특성이 고려된다.
 - ① 재료 자체로부터 입자 발생이 적어야 한다.
 - ② 물에 의한 변형 부식이 어렵고, 물청소가 가능해야 한다.
 - ③ 청정실 내에서 사용되는 약품에 대한 내성이 있어야 한다.
 - ④ 전기적 저항이 작고 전하(+/-)를 띠기 어렵거나, 전하를 띠는 경우 신속히 감소되어야 한다.
 - ⑤ 표면이 매끄러워 먼지 등의 부착이 어렵고 청소가 용이해야 한다.

항목	요구부위			권장 내용
	천장	벽	바닥	
내발진성	○	○	○	재료 자체로부터 발진이 적을 것
내마모성		○	○	마모량이 적을 것
내수성	○	○	○	물에 의한 변형, 부식이 어렵고, 물청소가 가능할 것
내약품성	○	○	○	클린룸 내의 약품에 대한 사전합의가 있거나 내성이 있을 것
도전성	○	○	○	전기 저항치가 작고 대전이 어렵고, 대전 시 신속히 감소될 것
내흡습성	○	○		열화 방지, 녹 등의 발생에 대비하여 습기 흡수가 어려울 것
평활성	○	○	○	표면이 매끄러워 먼지 등의 부착이 어렵고 청소가 용이할 것

< 청정실 구성요소의 요구사항(천장, 벽, 바닥의 재료) >

- 청정실의 천장, 벽, 바닥의 구조는 공통적으로 다음과 같은 특성이 고려된다.

* (벽, 천장) 스테인리스 강판, 산화알루미늄, 폴리머 판이나 코팅 등
 (바닥) 폴리머 판이나 코팅, 연결부위를 가진 타일 등

- ① 지진 등 진동에 안전구조(내진설계)가 적용되어야 한다.
- ② 내부 양압에 의해 공기가 통하지 않도록 기밀성이 유지되어야 한다.
- ③ 내부 양압에 의해 청정실 구조가 변형되지 않아야 한다.
- ④ 온·습도가 유지되고 결로 등 문제가 없는 단열성 구조여야 한다.
- ⑤ 내·외에서 발생한 소리가 투과하기 어려운 구조여야 한다.
- ⑥ 화재 발생 시 불로부터 보호할 수 있는도록 관련 법령등의 기준에 맞는 구조여야 한다.
- ⑦ 바닥이 미끄럽지 않고, 색조, 천장 높이 등으로 압박감이 없어야 한다.
- ⑧ 발생한 소리가 반향(메아리)되기 어려운 구조여야 한다.

항목	요구부위			권장 내용
	천장	벽	바닥	
내하중성			○	중량재료 파손되지 말 것
내진성	○	○	○	지진 등 진동에 안전구조일 것
기밀성	○	○	○	내부의 양압에 대해 기밀성 유지, 외부 먼지에 효과적 구조일 것
내압성	○	○	○	통상의 양압에 비변형구조일 것
내충격성			○	낙하 등의 충격으로 분할, 분해 우려가 없을 것
단열성	○	○	○	온·습도조건 유지 및 결로 등의 문제가 없는 단열성 구조
차음성	○	○	○	내외에서 발생한 소리가 투과하기 어려운 구조일 것
방화성	○	○	○	건축 기준법, 소방법 등에 맞는 구조일 것
거주성	○	○	○	바닥이 미끄럽지 않고, 색조, 천장높이 등으로 압박감이 없을 것
흡음성	○	○	○	발생한 소리가 반향되기 어려운 구조일 것

< 청정실 구성요소의 요구사항(천장, 벽, 바닥의 구조) >

● 공기조화시스템 고려사항

- 공기조화시스템은 청정실의 온·습도, 환기, 기류 등을 관리하며, 각 구역별 요구되는 청정도 수준을 유지하기 위해 사용된다.

* 공기조화시스템은 제조공정 중 오염방지, 제품의 품질저하를 예방할 수 있으며, 작업자 편의성을 향상시킬 수 있음

- 공기조화시스템은 다음과 같은 기능이 포함될 수 있다.

① 청정 공기의 공급장치(AHU, Air Handling Unit)

② 환기 횟수의 조절장치(Duct, Damper, Diffuser 등 순환장치)

③ 공기압의 조절장치(Damper의 차압 조정)

④ 온도 조절장치(Heater 및 Air conditioner)

⑤ 습도 조절장치(Humidifier 또는 Dehumidifier)

- 공기조화시스템에 사용되는 필터는 소모품이므로 정기적으로 점검 및 관리되어야 한다. 특히, 헤파(HEPA)필터의 경우 청정도에 직접적으로 영향을 주기 때문에 필터 관리에 주의해야 한다.

- 필터는 지속 사용 시 입자에 의해 필터가 막히게 되고 이로 인하여 풍속과 풍량 감소, 필터간 압력이 증가하므로 필터간 압력 수치를 측정하여 필터 교체여부를 결정할 수 있으며, 필터별 교체 주기는 다음을 고려할 수 있다.

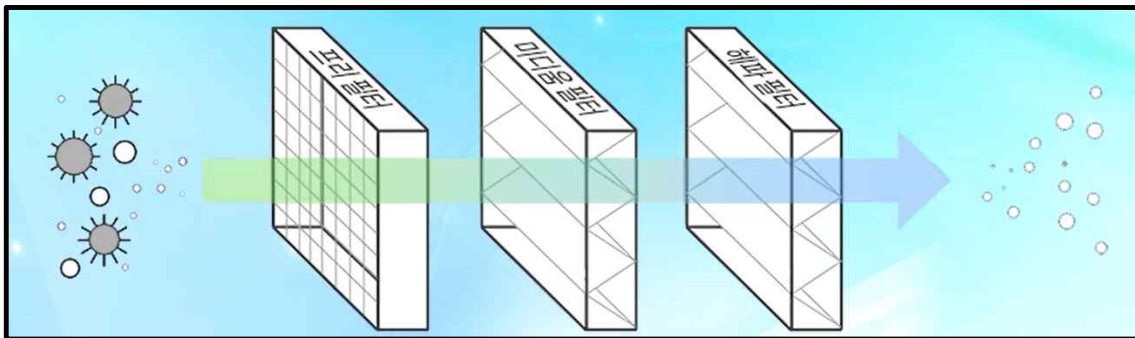
① 프리필터 : 일반적으로 3개월마다 교체 또는 세척한다.

② 미디엄필터 : 일반적으로 1년마다 교체하거나, 공기조화시스템 가동 시 필터 전/후의 차압이 최초 측정 수치의 2배 이상 되는 경우 교체할 수 있다.

③ **헤파필터** : 일반적으로 3년마다 교체하거나, 공기조화시스템 가동 시 필터 전/후의 차압이 최초 측정 수치의 2배 이상 되는 경우 교체할 수 있다.

* 다만, 청정도 요구수준, 작업공정 특성, 필터 제조사의 권장교체 주기 등이 함께 고려하여 관리되어야 함

< 공기 청정화 원리 >



- 공기 중 먼지와 미생물과 같은 미세입자를 3단계 필터 통해 제거하여 일정 수준의 청정 공기를 지속적으로 공급하는 원리이다.
- 다만, 고효율 미립자 공기필터인 헤파(HEPA) 필터는 가격이 비싸고 압력 손실이 크기 때문에 일반적으로 프리(Pre)필터, 미디엄(Medium)필터, 헤파(HEPA)필터 순으로 조합하여 사용된다.
- 프리(Pre)필터 : 미디엄필터 전처리용으로 사용하며, 5 μ m 이상의 큰 입자를 제거한다.
- 미디엄(Medium)필터 : 헤파필터 전처리용으로 사용하며, 1 μ m 이상의 입자를 제거한다.
- 헤파(HEPA)필터 : 고효율 미립자 공기 필터라고 불리며, 0.3 μ m 또는 그 이상 크기의 입자를 99.97% 이상 제거할 수 있는 성능을 가진 필터이다.

● 에어락(Air Lock, Inter Lock) 고려사항

- 에어락은 청정실 출입 시 외부 오염된 공기 반입을 방지하기 위해 차압을 이용한 두 개 이상의 문이 설치된 공간으로 청정구역과 비청정구역 사이의 완충 역할을 한다.

* 예) 에어샤워, 이송용 해치(패스박스) 등

- 에어락은 다음과 같은 기능이 포함될 수 있다.

① 입자나 미생물의 유입을 방지하기 위해 압력 차이를 이용한다.

② 에어락을 통하여 작업자 및 물품을 이동시킨다.

* 재료와 사람의 이동 통로는 분리될 수 있음

③ 에어락 출입문은 동시에 열리지 않아야 한다.

④ 양쪽 지점에 투명한 창을 설치하여 잘 보일 수 있어야 한다.



● 갱의실 고려사항

- 갱의실은 작업자가 청정실에 입실하기 위하여 준비하는 장소이다.
 - * 입실순서 : 탈의 → 갱의 → 수세 → 소독 → 건조 → 입실
- 작업자가 확인할 수 있도록 청정실 입실 절차 및 주의사항에 대해 문서로 작성하여 비치한다.
 - * 의류의 보관 및 폐기, 소모품의 준비 및 폐기, 손 세척과 건조 또는 다른 오염 제거 과정, 복장 착용 절차, 전신용 거울 등이 문서에 포함될 수 있음
- 갱의실은 3개의 기능적인 구역으로 구분할 수 있다.
 - ① 갱의실 입구 : 작업자 출입 또는 물품이 이동하는 통로이다.
 - * 갱의실의 출입문은 외부에 의한 오염을 방지하기 위해 에어락 또는 물리적 장벽, 점착식 매트 등을 설치할 수 있음
 - ② 전이 구역 : 청정실 내에 들어간 의류나 개인장비를 보관하고, 방진복으로 갈아입거나 벗는 곳이다.
 - * 교차오염 방지를 위해 일상복과 방진복을 구분하여 보관
 - ③ 검사/접근 구역 : 완벽하게 복장을 갖추었는지 검사가 이루어지며 청정실로 접근이 가능한 곳이다.
 - * 손 세척과 소독을 위한 설비가 마련될 수 있음



< 갱의실 개요 >

● 유틸리티 및 보조장치 고려사항

- 청정실 운영을 위해 전기, 통신, 용수, 진공청소기, 스프링클러, 조명 등과 같은 유틸리티가 필요하며, 다음을 고려하여야 한다.

① 유틸리티는 청정실 외부에서 청소 및 유지보수가 가능하여야 하며, 청소하기 쉽도록 설계되어야 한다.

② 청정실을 통과하는 노출된 파이프, 튜브와 전선은 최소화하며, 노출되는 부분은 커버를 사용하여 오염원이 되지 않도록 관리한다.

* 노출된 부분은 세척이 어렵고, 청소도구 등과 접촉되어 손상될 수 있음

③ 진공 청소장비는 정기적으로 청소해야하며, 급기 필터효율과 동일한 효율을 가지는 배기 필터를 설치하여야 한다.

* 청소장비 사용 시 청정실 내 기류 패턴에 영향을 주지 않아야 함

④ 스프링클러가 설치된 장소 아래에는 가급적 장비를 설치하지 않아야 하며, 적당한 통로를 두어야 한다.

* 스프링클러 작동 시 분사되는 물질(물, 화학물질, 가스 등)은 청정실의 잠재적 오염원이며, 배출하거나 모으기 위한 방법 고려 필요

⑤ 통신 장비는 청정실을 출입하는 작업자의 이동을 최소화하기 위해 설치할 수 있다.

* 예시) 스피치 패널, 데이터 링크, 인터폰 등

⑥ 조명은 색에 따라 작업자의 편의성과 제조공정에 영향을 줄 수 있으며, 조명장치의 형태와 위치에 따라 기류에 영향을 줄 수 있으므로 적절한 조명장치를 선택해야 한다.

* 조명은 작업환경과 청정실의 구조를 고려하여 천장매립 방법을 주로 사용

⑦ 내부로 들어가지 않고 실내의 활동을 관찰할 수 있도록 창문을 설치할 수 있으나, 열리지 않도록 폐쇄되어야 한다.

* 청정실 내부 창문의 블라인드 설치는 피해야 함

- ⑧ 비상구는 열릴 수 있음을 확인할 수 있도록 반드시 표시되어야 하며, 비상시에만 사용하여야 한다.

■ 청정실(클린룸) 공사 시 고려사항

- 청정실의 설계가 완료되면, 청정실 공사 시 고려되어야 할 사항은 다음과 같다.
 - 청정실 공사는 계약에 따라 도면과 규격을 준수한다.
 - 공사 시 정해진 오염관리 요구사항을 준수하여 작업한다.
 - * 공사 중에 필요한 변경은 오염관리 절차에 따라 변경 전에 승인받고 문서화 필요
 - 모든 덕트, 벽, 천장, 바닥과 설치된 부품은 오염물 제거를 위해 세척해야 한다.
 - * 공기조화시스템의 세척은 시운전 전, 재시공, 수리, 유지보수 시에 수행
 - 청정실의 세척은 새로운 청정실 시운전 또는 기존 클린룸의 수리, 변경 시에 수행한다.
 - * 세척방법과 청정도를 결정하고 승인하는 방법은 품질 계획에서 정의되고 문서화되어야 함
 - 공사 완료 이후 시운전, 시험 및 검사를 통해 완벽하고 만족스러운 성능이 나타나는지 확인한다.
 - 수탁시험, 인수과정, 초기 운전 시 관리자는 교육훈련을 받아야 하며, 유지보수, 서비스 작업자 등 관련 직원도 포함될 수 있다.
 - * 청정실의 적절한 운영과 유지보수, 공정 내 제어에 대한 실습을 포함하여 관련 절차에 의무훈련이 규정되어야 함

■ 청정실(클린룸) 시험 및 승인 시 고려사항

- 청정실 공사완료 이후 합의된 일련의 문서화된 시험은 청정실 시운전 전에 지정·승인되어야 한다.

- 청정실 시험 및 승인 시 일반적인 절차는 다음과 같다.

① 개념 및 설계 승인

- 개념과 설계 그리고 개선된 세부사항이 제조업체와 시공업체 사이의 합의사항을 만족하는지 반드시 검토하여야 하며, 적어도 다음의 사항이 포함되어야 한다.

- 1) 오염관리 개념
- 2) 장비의 배치
- 3) 청정실의 설명서
- 4) 기획과 도면
- 5) 다른 합의된 요구사항

② 공사 승인

- 청정실 부품과 조립이 설계 요구사항에 따라 준수되었음을 보증하기 위해 시험이 수행되어야 하며, 적어도 다음 항목이 포함되어야 한다.

- 1) 시방서에 따른 완벽성과 품질에 대한 검사와 시험
- 2) 안전수칙, 인체 공학적 요구사항, 관련 지침과 표준기준의 준수 여부에 대한 승인
- 3) 청정실의 완벽성 및 인증의 승인
- 4) 다른 공급자와의 상호 호환성
- 5) 유틸리티와 예비 장비의 정확한 기능
- 6) 모든 제어, 모니터링, 주의, 경보 장치의 보정
- 7) 최종 필터의 조립 상태와 설치 위치에서의 현장 시험
- 8) 공기처리시스템의 예비 용량의 검사
- 9) 누설에 대한 봉입 시험
- 10) 혼합처리 공기의 재순환 비율이 설계 시방에 맞는지 확인
- 11) 청정실의 표면청정도와 적합성
- 12) 예비 부품의 포장

③ 기능 승인

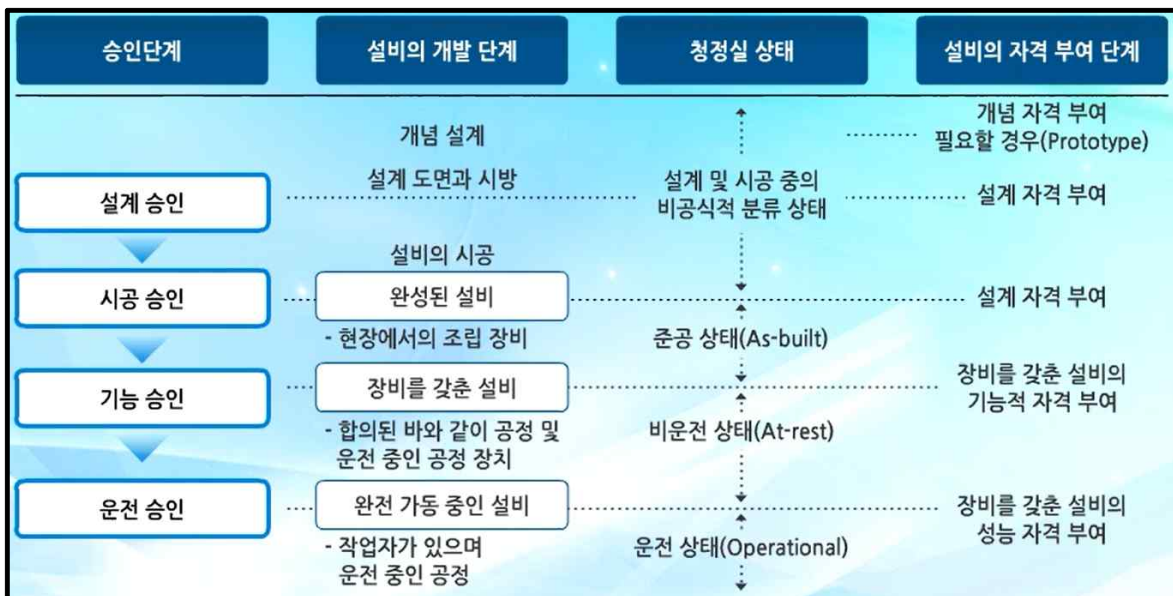
- 청정실의 모든 부분이 준공상태(As-built) 또는 비운전상태(At-rest)에서 요구되는 시험을 만족하는지 다음의 기능시험을 실시한다.

- 1) 청정 지역의 격리방법 결정
- 2) 오염제어 회복 시간을 측정하고 기록
- 3) 온도와 상대 습도조건의 유지 능력 결정
- 4) 부유 입자농도에 따른 청정도 등급 결정
- 5) 입자 표면 청정도와 미생물학적 오염 수준 결정
- 6) 조도와 소음 레벨 결정
- 7) 필요시 공기 흐름 방식과 환기 비율을 시운전하여 기록

④ 가동 승인

- 완성된 청정실의 가동상태가 운전상태(Operational)일 때 합의된 방법으로 지정된 수의 작업자가 요구된 “기능적” 성능을 만족하는지 다음의 시험을 반복 실시할 수 있다.

- 1) 청정 지역의 격리 상황 확인
- 2) 온도와 상대습도 유지 능력 결정
- 3) 부유 입자농도에 따른 청정도 등급 결정
- 4) 입자 표면 청정도와 미생물학적 오염 수준 결정



< 청정실 시험 및 설계 승인 절차 >

7 청정실(클린룸)의 운영

■ 청정실 운영 시 고려사항

- 청정실의 내부 청정도가 일정 수준으로 유지되기 위해서는 다음의 사항들이 고려되어야 한다.

- 청정실 운영시스템(제조사 품질시스템의 일부)

① 제조공정 및 작업 절차 수립

- 청정실 사용목적에 맞는 제조공정 절차 및 지침 등을 문서화한다.

② 위험요소 확인

- 청정실에서 수행되는 공정 및 제품에 영향을 미칠 수 있는 요소*를 결정하기 위해 위험 분석** 및 평가를 수행한다.

* 청정실 의복, 작업자, 고정식 장비, 이동식 장비, 청소 등이 해당됨

** HACCP(위험분석 및 중요통제 지점), FMEA(고장형태 및 영향분석), FTA(결함수분석) 등

③ 작업자 교육훈련

- 청정실에서 작업하는 인원에 대한 교육훈련 시스템을 갖추고 모니터링한다.

* 청정실 규격, 안전, 오염원인, 청소, 위급상황 대처 방안, 청정실내 활동 등

④ 문서화

- 청정실 작업자에 대한 교육훈련 기록을 문서화한다.
- 장비의 운영, 유지보수, 모니터링에 대한 절차를 마련한다.

⑤ 청정실의 변경

- 모든 변경은 문서화하며, 책임자가 승인한다.

- 청정실 의복

* 작업자로부터 발생하는 오염(미생물, 입자)으로부터 제품과 공정 보호 역할

① 보풀이 일어나지 않고 오염물질이 발생하지 않아야 한다.

* 단섬유(폴리에스테르 또는 폴리아미드 소재), 멤브레인 소재 등

② 파손과 찢어짐 등에 강한 소재를 사용한다.

③ 특수한 경우* 정전기 방지 실로 짜인 천을 사용할 수 있다.

* 불에 타기 쉬운 환경이거나 폭발성의 화학물질 등을 다루는 경우 등

④ 의복종류, 착용 빈도수 등은 청정도 등급에 따라 결정한다.

* 높은 청정도 등급에서는 전신을 덮을 수 있는 옷을 사용하고 오염을 최소화하기 위해 주머니, 주름 등이 없어야 함

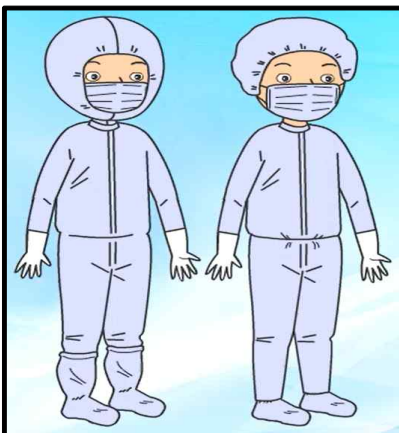
- ISO 5, 7 : 원피스(상·하의 일체형 작업복), 모자(얼굴표면 이외에 완전히 덮을 수 있는 후드), 청정실 전용 실내화 위에 부츠(덧신), 장갑(파우더 없는)
- ISO 8 : 투피스(상·하의 분리형 작업복), 모자(캡), 청정실 전용 실내화, 장갑(파우더 없는)
- * 필요한 경우 상급의 청정도 등급의 의복을 착용할 수 있다.

⑤ 의복 세탁 및 처리, 운반 및 보관 절차를 마련한다.

* 세탁 전·후의 표본 테스트 등을 통해 세탁의 절차 및 주기 결정

⑥ 공정의 특성 및 위험에 따라 기타 장비(보호안경, 마스크 등)를 고려한다.

* 장갑 : 라텍스, 비닐, 폴리우레탄, 니트릴 고무 등의 재질을 사용함



< 청정실용 의복 >

항목	ISO 8	ISO 7	ISO 6	ISO 5
마스크	0	0	0	0
방진부츠			0	0
방진복-원피스				0
방진복-투피스	0	0	0	
장갑	0	0	0	0
방진모	0	0	0	0
방진후드				0

< 청정실용 의복 수준 권장사항 >

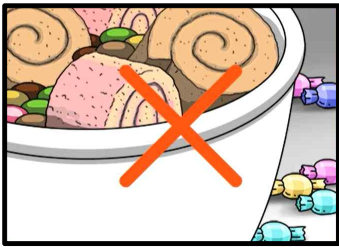
- 작업자(청정실 내 주요 오염원)

① 청정실에 개인물품 및 승인되지 않은 물품의 반입을 금지한다.

< 청정실 내 반입 금지 물품(예시) >

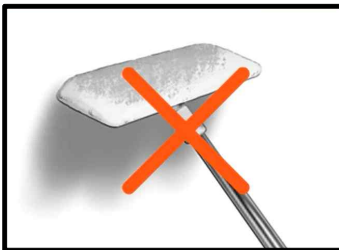
1) 음식류(음료수, 사탕류, 캔, 병 등)

- 미생물 증식을 유발할 수 있음



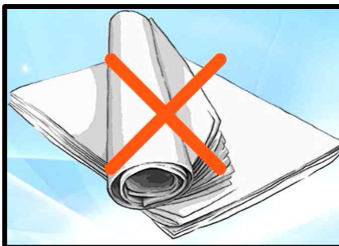
2) 청정화 과정을 거치지 않은 원재료, 비품, 측정기 등 모든 물품

- 외부로부터 오염원을 가져올 수 있음



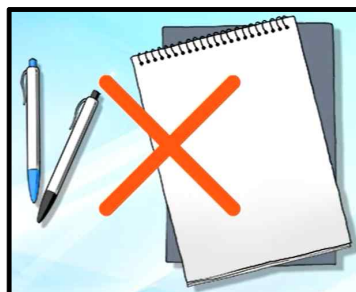
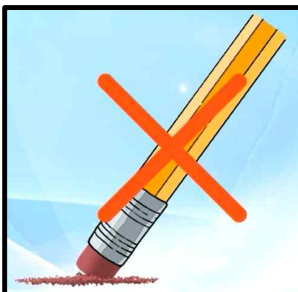
3) 제조과정 시 사용하지 않는 일반 종이류(신문, 잡지, 책 등)

- 입자를 발생할 수 있으며, 입자를 발생하지 않는 무진지와 같은 종이류를 사용



4) 문구류(연필, 지우개, 펜, 잉크, 분필 등)

- 입자를 발생할 수 있으며, 입자를 발생하지 청정실용 볼펜 등을 사용

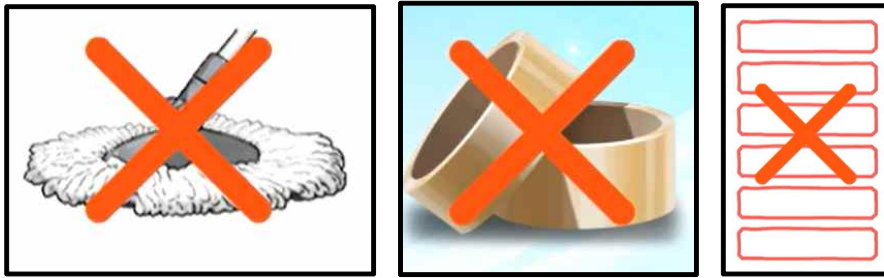


5) 나무, 고무, 종이, 가죽, 천 등과 같은 입자 유발 물품

- 입자를 발생할 수 있으며, 입자를 발생하지 금속 또는 인공섬유 등을 사용



6) 청정실에 적합하지 않은 걸레류, 테이프, 라벨 등 일회용품
 - 외부로부터 오염 및 입자를 발생할 수 있음



7) 지갑, 핸드폰 등 작업자의 개인적 물품
 - 외부로부터 오염원을 가져올 수 있음

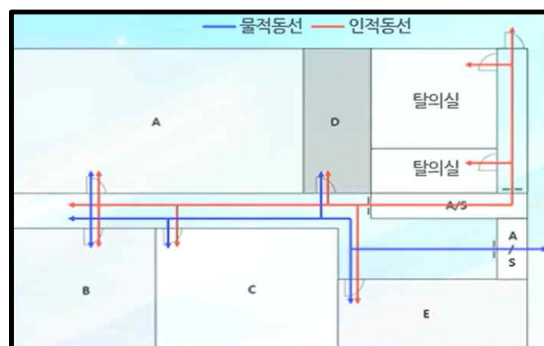


② 청정실 내 작업 시 위생 및 안전교육을 수행한다.

* 화재, 지진, 화학물질 유출 등 위험으로부터 보호 및 대처할 수 있는 절차 마련, 대피훈련 등

③ 물품 반입 및 이동 시 오염 발생을 최소화한다.

* 물품과 사람은 정해진 구역을 통해 다른 동선으로 움직임



< 청정실 내 물동선 및 인동선 >

④ 청정실 입·퇴실 절차 및 주의사항을 준수한다.

< 청정실 입·퇴실 절차 및 주의사항(예시) >

- **전실** : 작업자가 외부에서 착용하던 신발, 겹옷 등 교체하는 비청정구역

- 1) 전실에 입실할 때는 외부 신발을 벗고 실내화로 갈아신는다.
- 2) 끈적이는 접착 매트를 밟고 전실에 입실한다.
- 3) 청정실 출입기록지에 퇴실시간을 제외한 모든 부분을 작성한다.
- 4) 겹옷, 반지, 귀걸이, 시계 등의 개인물품은 옷장에 보관한다.
- 5) 분말이 날릴 가능성이 있는 색조화장, 마스크라 등은 지운다.
- 6) 비누 거품을 이용하여 손가락끝, 손가락 사이 등을 흐르는 물에 깨끗이 씻는다.
- 7) 입자 발생이 적은 종이타올이나 손건조기를 이용하여 남아 있는 물기를 제거한다.
- 8) 손 소독기 또는 70% 에탄올로 손을 소독하고 손등까지 문질러 자연건조 시킨다.

- **갱의실** : 전실과 연결되어 청정실 입실 전에 청정실용 의복을 착용하는 준청정구역

- 1) 갱의실에 입실하기 전, 접착 매트를 밟고 입실한다.
- 2) 신고 있는 실내화에 청정실용 덧신을 착용하거나, 청정실용 신발로 갈아신는다.
- 3) 방진복과 방진용품의 착용은 갱의실에 비치된 절차에 따라 착용한다.
- 4) 마스크, 헤어캡, 방진복, 장갑 등을 착용한다.
- 5) 마스크는 얼굴과 턱에 꼭 맞도록 착용하여야 하며, 코 부분이 완전히 감쌀 수 있도록 콧등의 철심 부분을 눌러 얼굴에 맞추어 착용한다.
- 6) 헤어캡은 머리카락이 노출되지 않도록 머리에서 귀까지 덮도록 착용한다.
* 일체형 의복의 경우, 방진 후드를 조절하여 얼굴 주위를 완전히 감싼다.
- 7) 방진복을 착용 시 방진복이 바닥이나 물건과 접촉하지 않도록 주의한다.
- 8) 방진복 앞면 지퍼를 끝까지 올리고, 팔소매 부분과 다리부분은 끝까지 내려준다.
- 9) 장갑 착용 시 방진복 소매부분을 덮어준다.
- 10) 청정실 입실 전에 전신 거울을 통해 방진복 착용 상태를 점검한다.
* 일체형 의복의 경우, 후드가 목부분을 완전히 덮었는지 확인한다.
- 11) 모든 확인이 끝난 뒤 충분한 양의 소독제로 장갑 낀 손을 소독한다.
- 12) 에어 샤워기를 통해 청정실에 입실한다.

- 퇴실 시 주의사항

- 1) 청정실에서 갱의실에 들어갈 때까지 청정실용 복장을 유지한다.
- 2) 청정실용 신발을 벗은 후 정해진 장소에 보관한다.
- 3) 청정실용 의복은 바닥 등에 접촉되지 않도록 탈의하여 보관한다.
- 4) 재입실 시에도 입실 절차에 따른다.
- 5) 다른 업무나 휴식을 위해 청정실을 퇴실할 때 청정실용 의복을 착용한 채로 전실, 그 외 청정구역을 돌아다니지 않도록 주의한다.

- 청정실 내 주의사항

- 1) 공기가 나오는 구역에서는 물품을 놓거나 작업하지 않아야 한다.
→ 공기순환을 방해하여 청정실의 미세입자 제거를 어렵게 하기 때문
- 2) 불필요한 말이나 행동을 하지 않아야 한다.
→ 공기순환 및 입자유발, 특히 뛰어다니는 행동은 불필요한 입자 유발
- 3) 청정실용 의복은 항상 규정된 착의상태를 유지한다.
→ 불편하다는 이유로 잘 지켜지지 않으며, 잠재적 오염의 원인
- 4) 작업장소는 최대한 깨끗하게 유지하며, 작업대에 기대지 않는다.
- 5) 제조공정에 사용되는 물품을 제외하고 개인물품은 소지하지 않는다.
- 6) 적절한 교육 및 자격인정을 통해 청정실 작업 인원을 결정한다.
→ 작동시스템의 '작업자 교육 및 모니터링' 절차와 연계하여 세부사항 수립

- 원자재, 이동식 장비 및 고정 장비

- ① 입자 발생이 적은 표면을 가진 원자재를 사용한다.
* 부러지거나 깨질 경우, 입자 발생이 적은 원자재 사용
- ② 청정실 내 보관되는 원자재는 정해진 절차를 거쳐 입출고되고, 필요시 격리 또는 보호 저장한다.
- ③ 사용한 원자재 및 폐기물의 관리절차를 수립한다.
* 폐기물은 오염원이 되지 않도록 완전히 밀봉하거나 격리하여 보관하고, 제품이나 공정의 청정도에 영향을 미치지 않는 방법으로 처리 필요
- ④ 이동식 장비에 대한 청정실 반입 절차 및 기준을 수립한다.
* 청정실에서 사용하는 진공청소기의 경우, HEPA 필터가 장착되지 않으면 오히려 청정도 수준을 악화시키는 원인이 될 수 있음



- ⑤ 고정 장비는 설치 전 세척 및 오염물질을 제거한다.
- ⑥ 고정 장비를 반입하기 위한 구체적인 절차를 수립한다.
 - * 일부 고정 장비는 크기 때문에 분해하여 반입할 수도 있으므로 구체적인 절차 수립 필요
- ⑦ 청정실에 영향이 가지 않도록 고정 장비의 설치에 대한 계획 및 절차를 수립한다.
 - * 청정실의 구조를 변경하거나 철거 후 다시 고정 장비를 설치할 수도 있으므로 설치에 대한 계획 및 절차 수립 필요
- ⑧ 고정 장비의 유지, 수리 및 교정 절차는 가능하면 오염이 발생하지 않는 방법으로 수행한다.
 - * 유지, 수리 및 교정과 관련된 절차는 오염을 관리할 수 있도록 작성 필요
- ⑨ 고정 장비의 부품 교체에 대한 계획 및 노후 부품에 의한 오염 예방 대책을 수립한다.

- 청정실용 비품

- ① 점착매트는 정기적으로 교환하여야 하며, 항상 충분히 오염물 제거효과를 낼 수 있도록 관리해야 한다.
- ② 수세기의 밸브는 족답식으로서 손을 사용하지 않는 것이 바람직하다.
- ③ 헤파필터가 내장된 자동 핸드드라이어를 비치하는 것이 이상적이다.
- ④ 책상과 의자는 발진성이 적은 스테인리스 재료가 바람직하며, 적절한 표면칠기가 된 동, 알루미늄, 양질의 플라스틱도 가능하다.
- ⑤ 수납용 비품은 발진성이 적은 스테인리스, 알루미늄합금 재료가 바람직하며 최상단면이 청소가 가능한 높이이어야 한다.

8 청정실(클린룸)의 관리

■ 환경 및 시설 모니터링

- 청정도를 유지하기 위한 기본 시설인 공기조화시스템, 클린벤치 및 클린부스 등을 포함한 청정실의 환경관리는 의료기기의 품질에 직접적인 영향을 미칠 수 있는 만큼 평상시 모니터링을 실시하는 것은 매우 중요하다.
 - 여러 가지 외부, 내부적인 요인들로 인하여 설치된 청정실 성능의 변화가 생길 수 있으므로 효과적으로 청정실이 유지되고 있음을 입증하기 위해서는 주기적으로 모니터링을 위한 성능 시험을 수행하여 유지하여야 한다.
- 환경 및 시설 모니터링은 청정실에서 발생한 입자, 미생물 및 시설 성능을 지속적으로 확인하는 활동으로 모니터링 결과에 따른 시정 조치를 포함한다.
 - * 모니터링 : 청정실 또는 청정구역의 성능을 나타내는 증거 제공을 위해 규정된 방법과 계획에 따라 측정하고, 관찰하는 활동
 - 모니터링이 필요한 이유는 다음과 같다.
 - ① 청정실이 효과적으로 운영, 유지되고 있음을 확인할 수 있다.
 - * 모니터링 활동은 시간에 따른 데이터를 확인하여 청정실의 성능 및 경향을 파악할 수 있음
 - ② 오염의 잠재적인 요소를 미리 파악하고 제거할 수 있다.
 - * 이상 반응이 있을 경우, 신속하게 대처 가능
 - ③ 발생할 수 있는 오염발생 가능성을 최소화 할 수 있다.

- 환경 및 시설 모니터링 시 청정실의 기류방식(단일, 비단일)을 구분하고 가동상태(준공, 비운전, 운전)를 고려한다.

* 일반적으로 환경 및 시설 모니터링은 비운전상태 또는 운전상태에서 수행

- 부유입자 모니터링, 미생물 모니터링(매년 실시)
* 부유입자 모니터링은 매년 실시하되 위험기반 분석, 평가에 따라 주기 변경(연장) 가능

<p style="text-align: center;">부유입자 모니터링</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 0.1 um~ 5um의 부유입자 ○ 개별입자 계수기 이용 	<p style="text-align: center;">미생물 오염 모니터링</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 미생물 (박테리아, 곰팡이 등) ○ 작업자, 공기, 작업대나 장비 표면 미생물오염 측정
--	---

- 시설 모니터링 : 청정실 및 공기조화시스템의 성능평가(기류, 차압 시험 등)
* 시험 주기는 위험기반 분석, 평가를 통해 자체 설정

■ 환경 및 시설 모니터링 계획

- 위험기반 분석, 평가를 기초로 모니터링의 측정방법과 측정주기를 결정한다.
- 모니터링 계획을 검토하고 승인 후 모니터링을 수행한다.
- 모니터링 결과를 이용하여 데이터를 분석하고 경향을 파악한다.
- 모니터링 결과가 정상상태를 벗어난 경우, 필요한 시정조치를 실시하고 그에 따라 문서화한다.
- 모니터링 결과에 따라 계획은 주기적으로 (재)검토하고 청정실 또는 청정구역에서 얻어진 정보를 기반으로 수정 및 반영되어야 한다.

■ 경고 및 조치 수준 설정에 대한 고려사항

- 경고 및 조치 수준을 설정하기 위해서는 철저한 조사와 신중한 검토가 필요하며, 일반적으로 다음의 사항을 고려한다.

- 모니터링의 의도와 목적
- 모니터링 변수의 중요성과 심각성
- 단일 또는 이중 알람에 대한 경고 및 조치수준 선택
- 알람의 빈도가 높을 시 “경고” 또는 “조치”에 신속히 대응하지 못할 위험성
- 모니터링 변수의 관리 방법
 - * 시간지연에 따른 근거를 산출하거나 변경 예측 시스템에 대한 알고리즘 설정
- 측정 위치의 샘플링 및 측정 주기
- “경고” 대응 시 반응능력, 반응특성 및 “조치” 전 반응시간 고려

● 경고 및 조치 수준 설정의 예는 다음과 같다.

- (차압) 정상 작동범위를 관찰, 기록한 후 양압 구성을 위해 최저 압력보다 몇 파스칼(2Pa ~ 3Pa) 이하로 경고 압력을 설정한다.
 - * 음압 구성은 최저 압력보다 몇 파스칼 이상에서 경고 압력을 설정
 - ** 일반적인 출입을 위한 문 개방 시간, 문틈 사이로 공기누출 등으로 불필요한 알람을 방지하기 위해 신중한 설정 필요
- (입자) 일반 작동범위 및 청정도 등급 한계 사이에서 알람, 경고 또는 조치 수준을 설정하고 두 개의 입자크기를 동시에 모니터링 하는 경우 적절한 전략을 세워야 한다.
 - * 동일한 실내 또는 구역 내에서 경고 값은 샘플지점마다 다를 수 있음

- 전략 1) 지정된 수준을 초과하는 3번의 연속적인 값이 측정되는 경우, 경고 또는 조치 알람 실행
- 전략 2) 충분한 수의 측정 값(10개) 중 3개의 측정 값이 지정된 한계값 이상일 경우, 경고 또는 조치 알람 실행

■ 환경 및 시설 모니터링 시험항목 및 방법

- 환경 모니터링은 미생물 오염관리가 필요한 경우에 실시하며 부유균, 낙하균, 표면균 등을 측정한다. 자세한 절차 및 방법은 동 가이드라인 제5장 또는 ISO 14698-1을 참고할 수 있다.
- 시설 모니터링(일상 모니터링)은 기본시험과 선택시험으로 구분할 수 있으며, 선택시험은 청정실의 성능을 확인하기 위한 시험으로 제조자와 시험공급업체 사이의 계약에 따라 결정될 수 있다.
 - 기본시험은 동 가이드라인 제5장을 참고한다.

* (기본) 공기중 부유입자 농도 측정 시험, (선택) 기류, 차압, 온습도 시험 등

선택 시험	ISO 14644-3의 참조 항목		
	목적	절차	장비
공기 압력차 시험	4.2.1	B.1	C.2
기류시험	4.2.2	B.2	C.3
기류방향 시험 및 가시화	4.2.3	B.3	C.4
공기 청정도 회복 시험	4.2.4	B.4	C.5
온도 시험	4.2.5	B.5	C.6
습도 시험	4.2.6	B.6	C.7
설치된 필터의 누설 시험	4.2.7	B.7	C.8
오염물의 실내 유입 시험	4.2.8	B.8	C.9
정전기 및 이온 발생기 시험	4.2.9	B.9	C.10
입자 침착 시험 ¹⁾	4.2.10	B.10	C.11
분리 시험	4.2.11	B.11	C.12

1) 입자 침착 시험은 운전상태에서 청정실 성능 시험을 실시할 수 있다.

* 이러한 선택시험은 중요성 순서로 제시된 것은 아니다. 수행된 시험 순서는 특정 문서의 요구사항이나 구매자와 공급자 사이의 계약에 따라 결정될 수 있다.

< 청정실 선택 시험 >

● 공기 중 부유 입자의 농도 측정 시험(기본)

- (목적) 0.1 ~5 μ m 범위에 있는 공기 부유 입자의 농도를 측정하여 청정실의 공기 청정도 등급을 분류하기 위해 실시한다.
- (주기) 일반적으로 매년 수행하나 위험기반 분석, 평가를 통해 주기를 변경할 수 있다.
- (절차) 개별 입자 계수기(DPC)를 이용하여 샘플링 지점에서 공기 중 부유입자 수를 측정한다. 자세한 절차 및 방법은 동 가이드라인 제5장 또는 ISO 14644-1 부속서 A.1을 참고한다.
 - * 개별 입자 계수기(DPC)는 입자크기 선별, 입자 수 측정, 결과기록 기능이 있어야 하고, 공인기관의 교정 확인서가 구비되어야 함

● 공기 압력차 시험(선택)

- (목적) 청정실과 주위 환경, 청정실 내 분리된 구역사이의 명시된 압력차를 유지하는지 청정실의 성능을 검증하기 위해 실시한다.
 - * 3가지 점유상태에 모두 적용할 수 있음
- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.
- (주의사항)
 - ① 구역 간 압력차의 기준과 수용범위가 정의되어야 한다.
 - ② 공급되는 풍량과 공기조절장치의 균형이 설계값을 만족해야 한다.
 - ③ 문, 창문, 통로 등 구역 사이 압력차에 영향을 줄 수 있는 부분은 모두 닫힌 상태여야 한다.
 - ④ 공기조절장치는 가동되어야 하고, 안정된 상태여야 한다.
 - ⑤ 승인되고 명시된 추출시스템을 운영해야 한다.

- (절차) 개별 청정실 구역, 인접한 연결구역 사이의 압력차를 측정한다.

* 청정구역과 비청정구역 사이의 압력차 시험도 포함

** 세부적인 사항은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.1 참고

● 기류 시험(선택)

- (목적) 청정실과 청정 구역 내 풍속의 균일도와 공급되는 풍량을 측정하기 위해 실시한다.

* 단일방향류는 풍속의 균일도 측정, 비단일방향류는 공급되는 풍량 측정

- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.

- (주의사항) ① 풍속 측정 시 기류방향을 고려하여 프로브 방향을 적절하게 두어야한다.

② 측정은 재현성 있는 측정값을 얻을 수 있도록 충분한 시간 동안 수행하고 평균 속도 또는 풍량을 기록해야 한다.

③ 풍속 측정 시 센서에 너무 가깝게 측정할 경우, 다양한 기류 분포 때문에 잘못 측정될 위험이 있다.

- (절차) ① 풍속은 최종 필터 면으로부터 약 150~300mm 떨어진 위치에서 측정하며, 각 필터의 출구나 펜 필터에 대해 최소 1곳 이상에서 충분한 시간 동안 측정한다. 풍량은 공급 덕트, 최종 필터 하류 등에서 충분한 시간동안 풍량을 측정한다.

* 최소 측정위치 개수를 구하는 공식은 $N = \sqrt{10 \times A}$ 이다.

② 여러 측정 위치에서 시간당 평균 풍속을 기록한다.

③ 풍속 분포 데이터를 사용하여 풍속 균일도를 결정한다.

④ 수행된 풍속 측정의 결과를 사용하여 풍량을 계산한다.

* 세부적인 사항은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.2 참고

● 기류방향 시험 및 가시화(선택)

- (목적) 청정실의 설계 및 성능 사양에 일치하는지 기류 방향과 속도 균일성을 확인하기 위해 실시한다.

* 추적자 실(thread) 방법은 추적자 재질의 특성(무게 등) 때문에 기류 방향을 정확하게 제공하지 못할 수 있음

- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.

- (주의사항) ① 추적자 실 또는 추적 입자를 사용하는 경우 비디오 카메라 등으로 기록한다.

② 추적자 실 또는 추적 입자는 오염되지 않아야 한다.

③ 추적 입자 선택 시 표면오염을 피하기 위해 물질 선택에 신중하여야 한다.

- (방법) 기류방향 시험 및 가시화는 다음의 4가지 방법으로 수행할 수 있다.

* 세부적인 사항은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.3 참고

① 추적자 실(thread) 방법

· 비단실, 나일론 섬유, 깃털 등을 막대 끝에 부착하여 기류방향을 관찰하고 비디오, 사진 등 저장 매체를 사용하여 기록한다.

② 추적 입자 주입 방법

· 고밀도 광원을 조사하여 추적 입자의 이동을 관찰하거나 이미지로 만들어 수행할 수 있다.

· 비말 발생 방법은 이미지 처리 기법으로 감지할 수 있을 정도로 충분히 커야하며, 중력이나 다른 효과에 의해 관찰되는 기류로부터 이탈될 만큼 크지 않아야 한다.

- 초순수 증기(3차 증류 증기), 화학물질(알코올, 글리콜, 이산화탄소 등) 추적 입자를 주입하여 기류방향을 관찰하고 비디오, 사진 등 저장 매체를 사용하여 기록한다.

③ 이미지 처리 기법에 의한 기류 가시화 방법

- 추적자 주입 방법으로 얻은 저장매체(비디오, 사진 등)에 입자 이미지 데이터를 처리하여 2차원 풍속 벡터에 의한 정량적인 기류 특징을 확인한다.

④ 풍속 분포 측정에 의한 기류 가시화 방법

- 청정실의 여러 측정 위치에 열선 풍속계 또는 초음파 풍속계와 같은 풍속 측정기기를 설치하여 풍속 분포를 측정하여 기류 분포에 대한 정보를 확인한다.

● 공기 청정도 회복 시험(선택)

- (목적) 청정실의 공기 중 부유입자를 희석하여 감소시키는 능력을 확인하기 위해 실시한다.

* 공기 청정도 회복 시험은 준공상태 또는 비운전 상태에서 실시

- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.

- (주의사항) ① 비단일 방향류에서 시험하길 권고한다.

② 비단일 방향류 청정실의 회복 성능은 환기 효율성, 온도 조건, 차단과 같은 기류 분포 특징에 따라 영향을 받는다.

③ 에어로졸을 사용하는 경우 청정실의 잔류 오염을 고려해야 한다.

- (방법) 회복 성능은 광산란 입자계수기(LSAPC) 등을 이용하여 100:1, 10:1 회복시간이나 청정도 회복률을 사용하여 평가한다.

* 회복시간 : 초기 입자농도의 1/100(1/10)로 감소하는데 걸리는 시간

** 청정도 회복률 : 시간에 따른 입자 농도 변화를

*** 세부적인 시험방법은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.4 참고

● 온도 시험(선택)

- (목적) 특정 구역에 대하여 명시된 시간 동안 제어 한계 이내로 공기의 온도 수준을 유지하는지 청정실 공조 시스템의 성능을 확인하기 위해 실시한다.

* 열전 온도계, 저항 온도계, 서미스터 온도계 등 사용 가능

- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.

* 적어도 1일 1회 측정 권장

- (주의사항) ① ISO 7726에 따라 정확성 가진 온도센서를 사용하여 시험한다.

② 시험장비는 유효한 교정 성적서를 구비하여야 한다.

- (절차) 온도 시험은 적절한 방법으로 수행한다.

* 세부적인 시험방법은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.5 참고

● 습도 시험(선택)

- (목적) 특정 구역에 대하여 명시된 시간 동안 제어 한계 이내로 공기의 습도를 유지하는지 청정실 공조 시스템의 성능을 확인하기 위해 실시한다.

* 전자식 습도계, 노점 센서, 건습계 등 사용 가능

- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.

* 적어도 1일 1회 측정 권장

- (주의사항) ISO 7726에 따라 정확성 가진 센서를 사용하여 시험한다.

- (절차) 습도 시험은 적절한 방법으로 수행한다.

* 세부적인 시험방법은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.6 참고

● 설치 필터의 누설 시험(선택)

- (목적) 필터 시스템이 적절하게* 설치되었고, 사용 중에 누설이 생기지 않았음을 확인하기 위하여 실시한다.

* 통합 효율성 99.95%, 최대투과입경(MPPS)보다 큰 입자의 우회 누출 없는지, 구멍, 필터 손상 등 결함이 없는지 확인

- (주기) 신축 청정실 또는 최종 필터(HEPA)를 교체할 때 등 실시한다.

- (주의사항) ① 에어로졸 시험은 청정실 내부에 허용되지 않은 입자 또는 분자 오염을 야기할 수 있다.

② 이 시험은 필터 자체의 효율성을 결정하는 시험이 아니다.

- (절차) 필터의 상류에 시험 에어로졸을 주입하고, 필터와 지지대의 하류 또는 하류 덕트에서 에어로졸을 샘플링하여 실시한다.

* 에어로졸 광도계 또는 광산란 입자 계수기(LSAPC)를 주로 사용

** 세부적인 시험방법은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.7 참고

● 오염물의 실내 유입 시험(선택)

- (목적) 오염된 공기가 청정구역으로 유입되는 지를 판별하고, 가압 천장 시스템의 누설을 점검하기 위해 실시한다.

- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.

- (절차) 다음의 2가지 방법으로 수행할 수 있다.

* 세부적인 시험방법은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.8 참고

① 광산란 입자 계수기 방법

· 평가 대상 표면에 인접한 외부에서 입자 농도를 측정한다.

* 외부입자 농도는 청정실 내 입자 농도의 10³배 또는 3.5×10⁶개/m³ 이상이어야 하며, 농도가 낮은 경우 인위적으로 농도를 높여 실시

- 건축물의 연결부위, 틈새, 밀봉, 결합면 등으로부터 5cm 이내의 거리에서 내부의 농도를 측정한다.

- * 5cm/s 속도로 주사하며, 외부 입자농도의 10^{-2} 배 이상의 모든 측정값 기록

② 에어로졸 광도계 방법

- 청정실 또는 외부에서 광도계의 0.1%로 설정된 최대 눈금을 초과하도록 에어로졸을 발생시킨다.

- * 0.1%로 설정된 광도계에서 0.01%를 초과하여 측정되면 유입된다는 의미

- 건축물의 연결부위, 틈새, 밀봉, 결합면 등으로부터 5cm 이내의 거리에서 내부의 농도를 측정한다.

- * 5cm/s 속도로 주사하며, 광도계 눈금의 0.01%를 초과하는 측정값 기록

● 정전기 및 이온 발생기 시험(선택)

- (목적) 작업 표면이나 제품 표면의 정전기를 측정하거나, 정전기가 발생하였을 때 정전기를 감소시키는 능력 및 정전하 제거를 확인하기 위해 실시한다.

- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.

- (절차) 정전기 시험과 이온 발생기 시험의 절차는 다음과 같다.

- * 세부적인 시험방법은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.9 참고

① 정전기 시험

- 프로브를 금속 접지판에 접촉하여 정전기 전압계 또는 전기장계의 영점을 조정한다.

- 타당한 측정을 위해서 물체의 표면적이 충분히 넓어야 하고 측정을 실시한다.

- 표면 저항과 누설 저항을 측정하여 정전 소산성을 평가한다.

② 이온 발생기 시험

- 이온 발생기를 사용하여 정전하의 제거 효율을 평가하기 위해 방전 시간을 측정한다.
- * 방전시간 : 대전 감지판의 정전압이 초기 전압의 10%로 감소하는데 걸리는 시간
- 이온 발생기에서 발생된 이온화된 기류 내 양전하와 음전하의 불균형을 평가하기 위해 잔류 전압을 측정한다.

● 입자 침착 시험(선택)

- (목적) 청정실의 공기 중에 제품이나 작업 표면으로 떨어진 입자의 크기와 수를 측정하기 위해 실시한다.
- * 입자크기에 따라 전자현미경($0.02\mu\text{m}$ 이상), 표면분석주사기($0.1\mu\text{m}$ 이상), 광학현미경($2\mu\text{m}$ 이상), 입자낙하광도계(표면적의 최대 1%) 4가지 범주로 구분
- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.
- (절차) 위험 표면과 동일한 평면에 입증판을 위치시켜 최대 48시간 까지 노출시킨 후 광학 현미경 또는 전자 현미경 등을 이용하여 입증판에 채취된 입자의 개수와 크기를 측정한다.
- * 입증판은 멤브레인 필터, 양면 접착 테이프, 페트리 접시, 유리 또는 금속 거울판 등이 사용될 수 있음

** 세부적인 시험방법은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.10 참고

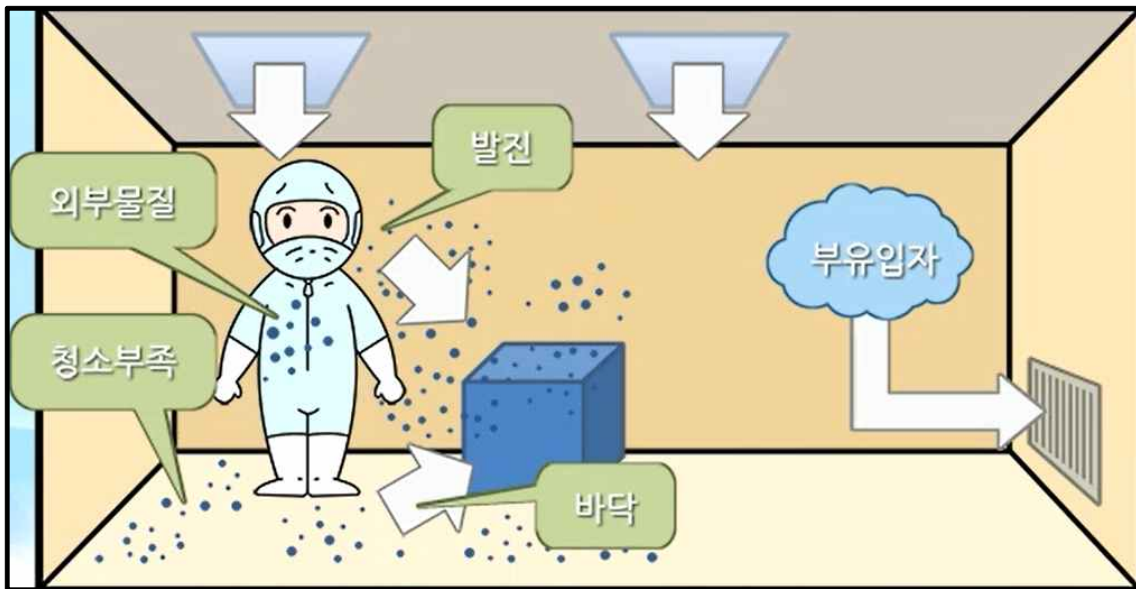
● 분리 시험(선택)

- (목적) 특정 기류 분리가 예방적인 효과를 나타내는지 확인하기 위해 수행한다.
- * 기류방향 및 가시화 시험은 보호지역의 경계를 확인하기 위해 수행될 수 있으며, 부유입자 분류시험 전에 외부환경과 보호지역에서 선행되어야 함
- (주기) 위험기반 분석, 평가를 통해 시험주기를 설정한다.

- (주의사항) ① 점유상태에 따라 모든 청정실 시스템은 올바르게 운영되어야 한다.
- ② 문 건너편, 높은 청정도 지역 경계, 주위환경과 다른 특수 목적 시설에서 시험할 수 있다.
- ③ 충분한 양의 에어로졸 입자가 투입되어야 한다.
- * 평균 에어로졸 입자크기는 $0.5\mu\text{m}$ 이상임
- ④ 투입 예상되는 입자 농도는 기준에 적어도 10배여야 한다.
- (절차) 더 낮은 청정도 지역에서 에어로졸을 발생시켜 표준 농도를 측정하고 높은 청정도 지역 경계에서 입자 농도를 계수한다.
- ① 샘플시간은 ISO 14644-1:2015 A.4.4에 따라 결정한다.
- ② 더 낮은 청정도 지역에서 에어로졸을 발생시킨다.
- ③ 더 낮은 청정도 지역의 각 프로브 마다 입자 농도를 기록한다.
- ④ 보호 지역의 각 프로브 마다 입자 농도를 기록한다.
- ⑤ 보호 지수를 계산한다.
- * 세부적인 시험방법은 ISO 14644-3(시험방법) 부속서 B.11 참고

■ 세척 및 소독

- 청정실 내 제조공정, 작업자 활동, 시설의 유지보수 작업 등으로 오염이 발생할 수 있기 때문에 주기적인 세척과 소독이 필요하며, 일관된 방법으로 수행되도록 절차서 명시되어야 한다.



- 청소의 종류

- 1) 세척(Cleaning) : 물, 기계적 마찰, 세척제를 이용하여 제품, 장비, 시설의 오염을 제거하는 것
- 2) 소독(Disinfection) : 표면에 있는 세포성 아포(포자)를 제외한 미생물을 비활성화 또는 사멸시키는 것

- 청소에 사용되는 도구는 다음과 같다.

- 이동식 진공청소기

- ① 건식용 진공청소기와 습식 및 건식 병용 진공청소기로 구분한다.
 - 습식 진공청소기는 물이나 청소용 액체를 공기보다 점도가 높은 것을 선택한다.
- ② 헤파(HEPA) 필터 또는 울파(ULPA) 필터가 내장된 청소기를 사용한다.

- 0.3 μ m 이상의 입자를 99.97% 이상 소집할 수 있는 고효율 미립자 공기필터가 내장되어야 한다.

- 필터는 오염원이 되지 않도록 정기적으로 시험하고 교체한다.

③ 흡입 호스나 바퀴 등은 입자발생이 적은 재질을 사용한다.

- 스테인리스 스틸 또는 플라스틱 등이 적절하다.

- 밀대

① 청정실의 바닥, 벽면, 천정 등에 붙어 있는 이물질과 먼지제거 용도로 사용한다.

② 밀대 헤드는 입자발생이 적은 재질을 사용한다.

- 우레탄 폼의 스폰지 포나 우레탄 폼 스폰지 등이 적절하다.

- 천 사용 시 폴리에틸렌 또는 나일론 포 등이 적절하다.

③ 청소용 액체 등이 사용 가능한지 확인한다.

④ 행굼과 청소용 액체를 위한 물통은 스테인리스 소재나 플라스틱 소재가 적절하다.



< 진공 청소기 >



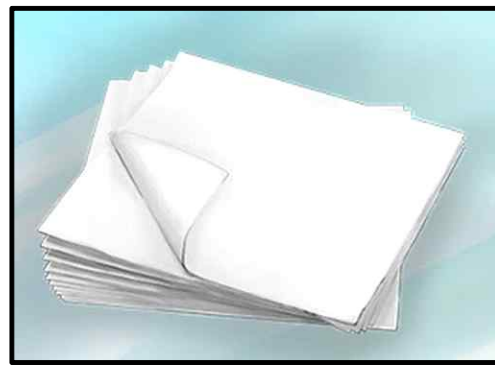
< 밀대 >



< 물통 >

- 형겅

- ① 제품의 얼룩, 작업대의 이물질 등을 제거하기 위해 사용한다.
- ② 나일론, 폴리에스테르, PVA, 라텍스 등의 무진 재질이 적절하다.
- ③ 액체 흡수력과 닦임성이 중요하며, 청소용 액체가 사용 가능한지 확인한다.
- ④ 멸균된 형겅과 비멸균 형겅을 구분하여 사용한다.



< 형겅 >

- 청소용 액체

- ① 물, 청소용 수용액, 소독제 등으로 구분한다.
 - 수돗물은 입자나 유기물 등을 함유하고 있기 때문에 청정실의 청소용수로 사용하지 않는다.
 - 수돗물을 청소용수로 사용할 경우, 0.45 μ m 필터(ISO 5, 7) 또는 5 μ m(ISO 8)로 여과 후 사용하는 것을 권장한다.
- ② 청소용 수용액은 시설, 장비 등의 재질과 오염물질의 성분, 형태 등을 고려하여 중성 세제 또는 효소 세제를 사용할 것을 권장한다.
 - 시설 및 장비 표면 등을 부식시키지 않아야하며, 잔여물이 남지 않도록 헹굼이 용이하여야 한다.
 - 수돗물 1리터에 중성세제 30g을 혼합한 후 0.45 μ m 필터(ISO 5, 7) 또는 5 μ m 필터(ISO 8)로 여과 후 사용하는 것을 권장한다.

- ③ 소독제의 잘못된 사용은 미생물을 사멸시킬 수 없으므로 관련된 용어를 명확히 알고 사용해야 하며, 소독제의 특성을 고려하여 선택한다.
- * 소독제의 효과성은 농도와 접촉시간, 희석정도, 미생물의 종류 등에 따라 달라질 수 있다.
 - 살균제(Sanitizer, 알코올류) : 화학물질로 미생물 수를 줄이는데 도움이 되나, 포자를 형성하는 미생물에는 효과가 없으며, 미리 세척된 표면에 주로 사용한다.
 - 소독제(Disinfection, 페놀류) : 화학물질로 미생물 수를 줄이는데 도움이 되나, 포자를 형성하는 미생물에는 효과가 없으며, 일부 바이러스나 진균에는 효과가 있다.
 - * 한가지 소독제를 매일 사용하고, 아포박멸제를 정기적으로 사용할 수 있으며, 두가지 소독제를 번갈아 사용하는 경우, 상호 중화되지 않도록 보증되어야 한다.
 - ** 양이온 소독제(암모늄 화합물)과 음이온 소독제(페놀류)는 혼합하여 사용할 수 없다.
 - 아포박멸제(Sterilants, 과초산, 과산화수소) : 산화제 또는 표백제라고도 불리며 포자형성 미생물을 박멸하는데 효과적이다.

종류	작용기전 및 살균범위	주의사항
과산화수소 (Hydrogen peroxide)	-세포막의 지질, DNA, 기타필수구성요소 파괴 -7.5% 과산화수소+0.85% 과초산: 멸균제	-차광용기에 보관, 일반 환경에서 안정적 -3% 농도 제품은 환경 표면 소독제로 사용 시 안정적이고 효과적
과초산 (Peracetic acid)	-잔류물질 없음 -모든 미생물에 단시간 내에 효과있음 -500~10,000ppm 농도: 세균의 아포 비활성화	-구리, 황동, 철 및 아연 부식 -희석 시 불안정해짐
글루탈알데하이드 (Glutaraldehyde)	-염기를 첨가하여 pH를 7.5~8.5로 높이면 RNA, DNA와 단백질 합성을 변형시켜 미생물을 무력화시킴	-표면에 단백질질을 고정시킴 -사용자에게 비출혈, 알레르기성 피부염, 천식, 비염 등의 부작용 유발 가능
4급 암모늄염	-표면장력을 약화시키는 계면활성 소독제 -세포청소용 환경 소독제로 사용	-농도가 높아지면 피부나 점막에 자극 있음
알코올 (Alcohol)	-피부에 적용 시 신속한 살균효과보임 -잔류물질 없음 -적정농도: 60~90%	-증발 쉬움 -50% 이하는 살균력 감소 -유기물이 남아있을 시 비활성화됨
염소/염소 화합물 (Chloride & Chlorine compounds)	-액체상태의 차아염소산나트륨 사용 -표면을 신속하게 청소 및 소독하는 데 유용	-천 및 직물: 탈색 및 손상시킴 -스테인리스 기구 등: 부식시킴 -온도와 pH가 소독 효과에 영향줌

< 소독제의 종류 >

④ 세척, 소독의 빈도는 청정도의 등급분류, 활동수준, 환경 모니터링 결과, 공정의 중요성 등을 감안하여 설정할 수 있다.

● 청소를 효과적으로 수행하기 위해서는 청소 담당자를 지정하고, 청소용 의복과 청소 시기 및 도구, 주기에 대해 결정 및 주기적으로 평가한다.

- 청정실의 청소 담당자는 청정구역에서 작업하는 작업자와 동등한 교육이 요구된다.
- 청소용 의복은 준청정구역, 청정구역에 따라 필요한 복장을 착용한다.
- 작업종료 후 청소를 실시하고 청정실의 운전상태에서 실시한다.
 - * 청소 작업 중에 입자가 발생할 수 있으므로 청소가 끝난 후에는 청정실의 청정도가 회복될 때까지 가동한다.
- 청소방법, 청소주기 등은 청정실의 청정도와 위험분석(평가)를 통해 결정한다.

구분	내 용	주요 작업 부위	주기
일상 청소 (수시 청소)	공정 중 오염을 막기 위해 작업 전, 후에 진행	진공 청소, 바닥 및 탈의실, 운반 장소, 복도 같은 공용 지역의 표면 세척	작업 전, 후 / 일주일에 여러 번
정기 청소	평소에 청소하기 어려웠던 부분을 정기적으로 주기를 정하여 진행	작업소 바닥 및 기기 외부뿐만 아니라 벽, 천장과 공조시설 등	한달 1~2회
긴급 또는 특별 청소	제조 환경이 갑자기 변하였을 때 진행 (예, 기기 등의 위치 변경이나 장비 반출 등)	클린룸 전체가 청정도 허용 수준으로 도달할 때까지 청소	

< 청소 주기 >

- 환경모니터링을 통해 청소 방법 및 주기 등의 효과성을 확인한다.
 - * 모니터링 기준 값을 벗어나는 경우, 청소 절차와 청정실의 환경에 대해 검토를 수행한다.

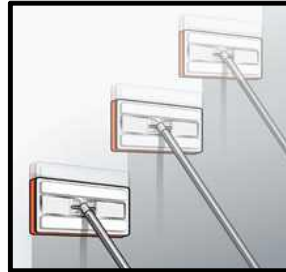
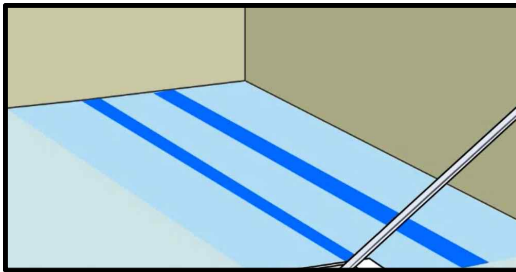
< 청소방법(예시) >

1) 진공 청소기

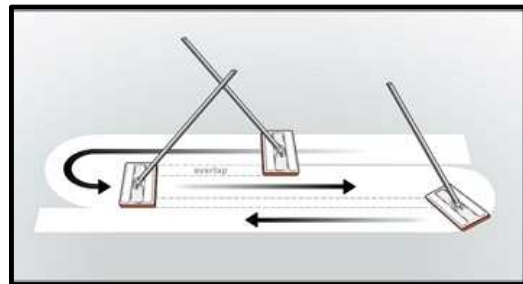
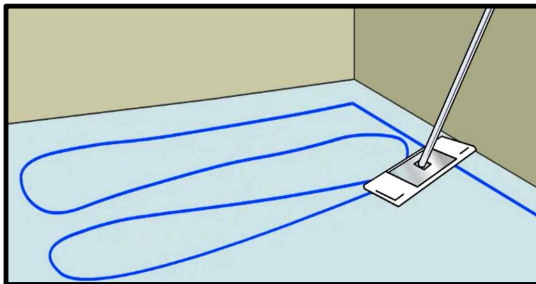
- HEPA(HEPA) 필터가 내장된 청소기를 이용하고 청소하기 전 먼지통이 비워져 있는지 확인한다.
- 먼지통을 비워주지 않으면, 청소를 하는 동안 청소기 내의 먼지들이 밖으로 방출되어 청정실을 오염시킬 수 있다.
- 입구 또는 청정실의 모서리에서부터 시작하여 한쪽 방향으로 진행하며, 먼지를 흡입한다.

2) 밀대

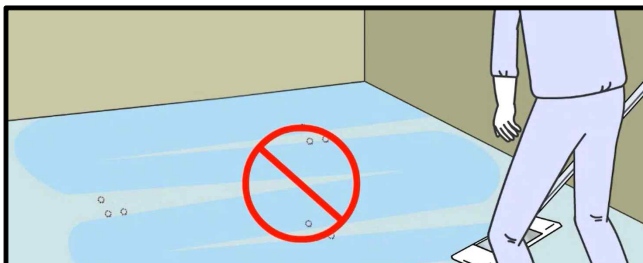
- 밀대를 이용하여 바닥이나 벽, 천장을 청소하기 위해 중성세제와 물을 이용하여 청소용제를 만들어 양동이에 담는다.
- 밀대의 천 부분을 양동이에 넣어 청소용수를 충분히 적시고, 충분히 탈수시킨다.
- 밀대로 바닥을 닦을 때는 수직이나 수평으로 한 방향으로 청소하는 방법과 두 방법을 혼용하는 방법이 있다.
- 수직이나 수평으로 바닥을 닦을 때는 진공 청소기를 밀었던 방향과 같이 청정실의 모서리에서부터 시작하여 한 방향으로 닦는다.
- 이 경우, 바닥에 청소되지 않는 공간이 없도록 겹쳐서 닦는 것이 중요하다.



- 수직, 수평을 혼용하여 닦는 방법은 바닥 벽면을 한 방향으로 닦은 후 대문자 에스자를 그리듯이 청소하며, 바닥의 모든 면이 청소될 수 있도록 밖에 닦인 부분이 겹쳐지도록 닦는다.



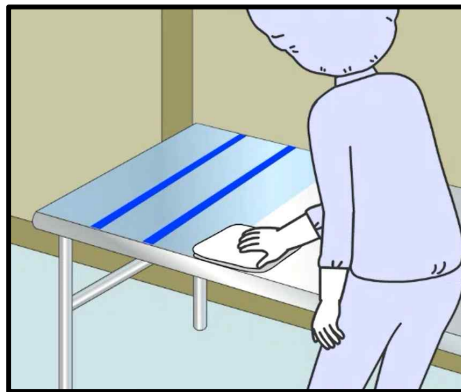
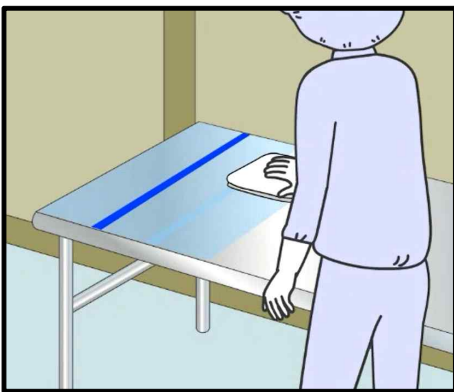
- 바닥이 닦이지 않은 부분이 있다면, 입자나 미생물로 인한 오염이 발생할 수 있으므로 반드시 닦인 부분이 겹쳐지도록 닦는다.



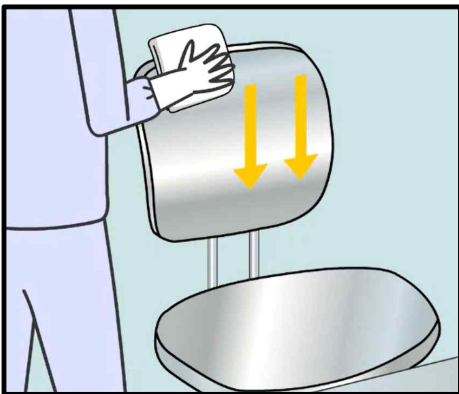
< 청소방법(예시) >

3) 형겅

- 작업대의 표면이나, 의자, 장비들은 청정실용 형겅이나 청정실용 와이퍼와 같은 청소도구를 이용하여 청소한다.
- 청소용제의 유효기간, 절차에 맞는 세제를 사용하는지 청소 전 청소용제의 상태를 확인 후, 청소를 수행한다.
- 형겅이나 와이퍼에 청소용제를 충분히 적셔서 1번이나 2번 접어 작업대의 앞에서 뒤쪽으로 한 방향으로 닦는다.
- 닦는 면이 더러워지면 더러워진 면을 안쪽으로 접어 넣고 깨끗한 면이 나오도록 뒤집어 닦는다.
- 밀대를 사용하여 닦을 때와 같은 방법으로 청소되지 않은 공간이 없도록 항상 겹쳐지게 닦는다.



- 의자나 다른 가구, 장비를 와이퍼를 이용하여 닦을 때도 작업대를 닦는 방법과 같은 방법으로 닦아야 하며, 밖에 보이는 모든 부분을 청소한다,



■ 청정실 설비의 관리

- 청정실 내에서 장비의 배치, 제조 설비 등에 따라 청정도 또는 기류가 변할 수 있으므로 이를 최소화하고 적절한 청정도를 유지하기 위해 설비와 관련된 제반사항을 관리하여야 한다.
- 제조 설비의 조건
 - 제조설비에 의한 분진의 발생이 적어야 한다.
 - 사용에 의한 분진 발생이 적어야 한다.
 - 장비에 의한 기류의 변화가 적어야 한다.
- 제조 설비의 배치
 - 청소가 용이하도록 배치하여야 한다.
 - 장비 자체에 의해 발생하는 분진이 많은 경우에는 격리하거나 국소배기 처리한다.
 - 배관, 배선 등은 청소가 용이한 구조로 배치하여야 한다.
 - 오염물의 발생이 많은 진공 펌프 등은 청정실 밖에 설치한다.
- 제조 설비 등의 보전
 - 장비 자체의 결로에 의한 녹 발생과 그에 따른 분진이 발생되지 않도록 수시로 확인한다.
 - 청정실 내에서 사용되는 공구류는 전용으로 사용하며, 청정실 밖으로 반출되지 않도록 한다.

● 제조 설비 등의 점검, 수리

- 청정실 설비 및 장치의 점검, 수리, 교환 등이 발생한 경우에는 작업완료 후에 실시하고, 실시일자(연월일), 소요시간, 수리, 점검 내용 및 시공자의 책임 등을 기록한다.

● 기록관리

- 청정실 내의 설비, 비품 등은 만일을 위해 즉시 처리할 수 있도록 관련 대장을 정비한다.
- 관련 외부업체에게 즉시 연락 할 수 있도록 연락처를 기록한다.

9 청정실(클린룸)의 절차 및 문서화

■ 품질문서 관리 체계

- 품질경영시스템의 문서관리 체계는 업체의 여건과 상황에 따라 달라질 수 있으며, 일반적으로 사용되는 문서관리 체계는 ISO 10013:2001(품질경영시스템 문서화 지침)의 3단 피라미드 구조이다.



< 품질문서 계층 구조 >

- 각종 문서를 유형별 성격과 의미, 상호관계(수평적, 수직적 관계)를 고려하여 문서 계층 구조를 만든다.
- 최상위의 “품질매뉴얼”은 조직 전반의 품질목표와 방향을 제시하고 “절차서”는 목표를 달성하기 위한 구체적인 업무 절차를 규정한다. “그 밖의 품질문서”는 절차서의 세부사항을 자세히 설명하고 그에 따른 수행결과를 기록서나 보고서 등을 통해 기록한다.

■ 기반시설 관련 절차서 작성방법

- 기반시설은 의료기기 제조와 환경관리에 사용되는 모든 시설·장비 등이 포함된다.
 - * 의료기기 제조 및 품질관리기준 [별표 2] 6.3(기반시설)을 참고한다.
- 생산지역을 중심으로 제조소에 대한 규모를 표시한 간단한 도면을 작성한다.
 - * 이 때, 구조도나 기술적 도면이 반드시 필요하지는 않다.
- 도면에 구역과 시설명칭을 표시한다.
 - * 건물의 구조 등을 기술하고 제조구역이나 작업실, 보관소 및 시험실은 반드시 표시한다.
- 청정지역을 포함한 청정실에는 작업실 명칭을 표시하고, 청정도 및 인근 구역과의 차압을 표시한다.
- 제조 시 용수를 사용하는 경우에는 수처리 시스템을 계통도와 함께 간략하게 설명한다.
- 의료기기 제조 및 품질관리에 필요한 건물, 지원시설, 하드웨어 및 소프트웨어를 포함한 장비 등을 확보하고, 목록을 작성한다.
- 제조 및 품질관리를 적절하게 지원하기 위해 설비 및 지원시설에 대한 설치, 유지관리, 예방, 보전 등의 관련된 규정을 설정한다.

■ 환경관리 관련 절차서 작성방법

- 작업 환경은 의료기기의 품질에 직접적인 영향을 미치는 중요한 요소이며, 청결하고 위생적인 작업환경에서 우수한 품질의 제품이 생산될 수 있다.
- 제조구역의 청정도 기준에 따라 공조시스템에 대해 간략하게 기술한다.
 - * 높은 청정도를 요구하는 중요한 작업구역은 상세한 계통도 등이 필요할 수 있다.
- 유독물질, 위험물질 및 취급주의가 요구되는 물질을 취급할 때에는 필요한 특정장소를 기술한다.
- 다음의 청정실에 대한 관리 기준을 기술한다.
 - ① 청정도 기준
 - ② 작업복장 기준
 - ③ 차압과 환기횟수
 - ④ 필터의 종류 및 교체주기
 - ⑤ 공조시스템의 재검증 주기
- 청정실을 출입하는 작업자의 개인위생 및 청결 관리에 대해 기술한다.
- 청정실에 대한 일상 모니터링 방법을 기술한다.

■ 인적자원 관련 절차서 작성방법

- 청정실의 운영 및 환경관리를 위해 작업자의 역할이 중요하다.
 - * 작업자는 청정실의 운영 및 환경관리를 위해 적절한 교육과 훈련을 받아야 한다.
- 제조, 시험, 연구개발 등 분야별 필요한 학력 및 경력수준을 결정하여 기술한다.
- 각 분야별 필요한 교육훈련의 종류, 방법 및 주기 등에 대하여 기술한다.
 - * 교육훈련 계획서 및 보고서, 자격인정관리 대장, 직원 건강 이력카드 등이 사용될 수 있다.
- 교육훈련 계획의 작성 시기, 평가방법, 기록유지에 관한 사항을 기술한다.

■ 모니터링 및 측정장비 관련 절차서 작성방법

- 품질에 영향을 미칠 수 있는 모니터링 및 측정 장비는 신뢰성이 매우 중요하다.
 - 공정검사, 모니터링 등에 사용되는 측정장비에 대한 검·교정, 유지보수 등의 관리방법을 기술한다.
 - * 연간 계측기 교정 계획서, 계측기 이력카드, 계측기 점검표 등이 사용될 수 있다.
- 자동화장비를 사용하는 경우, 소프트웨어의 관리에 관한 사항을 포함하여 기술한다.
- 측정장비가 부적합 경우, 재교정 또는 수리, 폐기 등의 조치 사항을 기술한다.

- 제조소에서 검사, 측정 및 시험에 사용하는 장비가 항상 정확성과 정밀성을 확보할 수 있도록 유지관리 및 교정을 주기적으로 수행됨을 보장하여야 한다.

* 신뢰할 수 있는 측정 장비임을 보증하기 위해서는

- ① 정기적으로 교정 및 조정 필요
- ② 교정이 국가표준과 소급성을 갖고 있음을 보증할 수 있는 기록 보유 필요
- ③ 측정 장비가 교정되었음을 나타내는 식별 표시 필요
- ④ 사용하기에 적합한 상태를 유지 필요

- 장비 유형, 고유 식별, 위치, 점검 빈도, 점검 방법 및 승인 기준에 대한 세부사항을 기술한다.

■ 청정실 밸리데이션(유효성 확인) 관련 절차서 작성방법

- 밸리데이션(유효성 확인) 절차서는 일반적으로 계획을 수립하고, 특정 프로세스에 대해 여러 단계의 평가를 거쳐 결과를 수집하고 해석하는 절차를 기술한다.

- 밸리데이션이 필요한 청정실 및 청정구역의 프로토콜을 개발하고, 설치 적격성(IQ), 운전 적격성(OQ), 성능 적격성(PQ) 평가 절차를 기술한다.

- 계획, 검토 및 승인 기준, 관리 인원의 자격, 방법 및 절차, 기록관리, 유효성 재확인 등을 기술한다.

* 계획서의 내용을 확인할 수 있는 각 항목별 성적서, 교정 성적서 등의 자료를 포함하여 관리하여야 한다.

- 청정실 밸리데이션 관련 자세한 내용은 동 가이드라인 제10장을 참고한다.

■ 부적합 관리 관련 절차서 작성방법

- 발견된 부적합인 재발되지 않도록 원인을 파악하고 분석하여 시정조치가 수행되어야 한다.
 - * 원인 파악은 부적절한 작업조건, 부족한 교육, 부적절한 절차 또는 문서, 장비와 시설의 문제점 등을 포함하여 조사 할 수 있다.
- 시정조치를 취해야 하는 대상과 범위, 절차, 방법 그리고 조치의 효과성 검증 등을 기술한다.
 - * 시정조치의 개괄적인 절차는 흐름도로 표시할 수 있다.
- 현재 또는 잠재적인 부적합 사항에 대해 조치를 취할 책임자, 관련 부서, 책임과 권한을 포함하여 기술한다.
- 부적합의 발생 및 재발 등을 예방하고 잠재적 부적합 원인을 제거하기 위한 절차를 개략적으로 기술한다.
 - * 예방조치의 개괄적인 절차는 흐름도로 표시할 수 있다.
- 예방조치는 시정조치와 연계되는 사항이 대부분이므로 함께 기술할 수 있다.

10 청정실(클린룸) 밸리데이션

■ 일반사항

- 제5장에서 정한 청정도 기준에 충족하도록 작업환경을 확보하기 위해서는 외부 공기를 여과하여 작업실로 공급하기 위한 공기조화장치, 클린벤치 및 클린부스 등 시설이 필수적이다.
- 청정실 또는 청정구역의 밸리데이션은 시설과 실제 운영상황 등을 반영해야 하며, 청정실 밸리데이션 계획서와 밸리데이션 결과보고서를 작성하는 것으로 완료된다.

- 청정실 밸리데이션(유효성 확인)은 일반적으로 5단계로 진행된다.

① 청정실 밸리데이션 계획서 작성

- 청정실 내 장비 및 설비 내용, 배치도, 동선 등 청정실 전체 시스템에 대한 설명과 청정도 적용기준, 등급, 시험방법, 검토 방법, 모니터링 방법, 리밸리데이션 방법 등의 내용이 포함된다.

② 설치 적격성(IQ) 평가(준공상태)

- 청정실 시공이 완료되었으나 생산장비와 작업자가 없는 상태에서 기계, 설비 및 시스템이 설정된 기준에 맞게 설치되었는지 현장에서 검증한 내용이 포함된다.

* 문서, 설치, 배관, 교정, 시험장비, 구성품 등의 시험항목이 포함될 수 있다.

③ 운전 적격성(OQ) 평가(비운전상태)

- 시공이 완료되고 모든 설비가 설치되었지만 작업자가 없는 상태로 기계, 설비 및 시스템이 의도한 대로 가동하는지 검증한 내용이 포함된다.

- * 가동 준비상태, 풍량 및 환기횟수, 공기의 흐름, 소음, 필터 누설 시험 등의 시험항목이 포함될 수 있다.

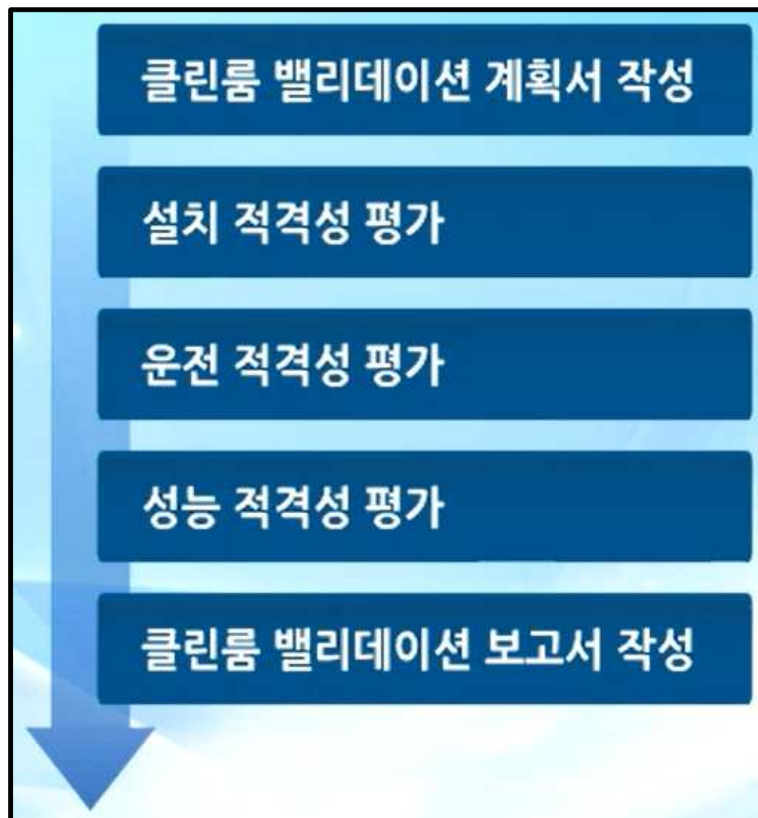
④ 성능 적격성(PQ) 평가(운전상태)

- 청정실이나 청정구역 내부에 장비의 기능이 정상적으로 작동되고, 작업자가 있는 상태로 제품을 품질기준에 맞게 제조할 수 있는지 검증한 내용이 포함된다.

- * 온도, 습도, 조도, 차압, 부유입자, 부유균, 낙하균, 표면균, 작업자 손끝균 등의 시험항목이 포함될 수 있다.

⑤ 청정실 밸리데이션 결과보고서 작성

- 적격성 평가를 통해 밸리데이션 계획서의 각 항목별 시험결과, 검토 및 적부판정을 기록하고, 객관적으로 확인할 수 있는 개별 성적서, 교정 성적서 등을 첨부하여 작성한다.



< 청정실 밸리데이션의 절차 >

■ 청정실 밸리데이션 계획서 작성

- 청정실 밸리데이션 계획서는 제조업체의 청정실과 관련된 절차서를 참조하여 작성한다.

- 청정실 밸리데이션 계획서 작성 시, 다음과 같은 항목이 포함된다.

① 개요

- 문서제목, 문서번호, 작성일자, 제조업체 정보, 분류(신규/변경), 청정실 위치, 청정실 내에서 수행하는 작업내용 등의 정보를 포함한다.

② 목적

- 청정실 밸리데이션 및 관련된 모든 활동을 문서화한다는 내용을 포함한다.

③ 적용범위

- 청정실 제조공정에 대하여 적용하며, 밸리데이션의 종류를 작성한다.

④ 참고문헌

- 청정실 밸리데이션 계획서 작성 시, 참고한 규격이나 절차서를 작성한다.

⑤ 책임과 권한

- 청정실 밸리데이션을 수행하는 담당자의 책임과 권한을 정의한다. 만약, 일부분이 외부 위탁하여 수행하는 경우 책임과 권한 항목에 반드시 기재하고 관련된 자료를 보고서에 첨부한다.

⑥ 용어의 정의

- 청정실 밸리데이션 계획서의 목적과 관련된 용어를 정의한다.

⑦ 청정실 전체 시스템의 설명

- 청정실에서 수행하는 작업공정과 공정내용, 작업공정에서 사용하는 장비, 관련된 절차서를 기재한다.
- 공기조화시스템의 사양과 설비에 관한 특성을 기재한다.
- 작업공정 및 장비 배치도를 기재한다.
- 동선(인적, 물적) 계획을 기재한다.

⑧ 밸리데이션 방법 및 적합 기준

- 부유입자, 압력, 부유균, 낙하균, 표면균, 작업자 손끝균 등 관련된 절차서의 내용과 청정실 유지 조건이 부합함을 검증한다.
- 설치, 운전, 성능 적격성 평가를 수행을 보장해야 한다.

⑨ 시험항목

- 유효성 확인을 위해 ISO 14644 등의 관련 규격과 제조업체의 청정실과 관련된 절차서를 참조하여 설치, 운전, 성능 적격성 평가를 위한 시험항목을 설정한다.

- 1) 설치 적격성 평가 : 문서(도면, 성적서 등), 시설(공조기, 필터 등), 교정(파티클카운터, 차압계 등), 시험장비 등
- 2) 운전 적격성 평가 : 가동 준비상태, 풍량과약 및 환기횟수, 공기의 흐름, 소음 등
- 3) 성능 적격성 평가 : 온도, 습도, 조도, 차압, 부유입자, 부유균, 낙하균, 작업대 표면균, 작업자 손끝균 등

⑩ 결과 검토 방법

- 설정된 시험항목의 결과를 통해 청정실 관리의 유효성을 확인한다.

- 시험 및 평가결과는 적합, 부적합 판정 기준 내에 있어야 하며, 기준을 벗어난 경우, 공정 등 원인을 분석하여 개선하여야 한다.

- 추후 보고서에는 다음과 같은 사항들이 포함되어야 한다.

- 1) 시험기관 명칭, 주소, 시험일자, 관련 규격

- 2) 청정실과 청정구역의 실제 위치와 모든 샘플링 위치 표기

* 필요한 경우 인접한 장소를 포함할 수 있으며, 샘플링 위치를 표기 시 도식적 표현이 유용하다.

- 3) ISO 등급 번호, 청정실 가동상태, 관찰대상 입자크기

- 4) 시험과 관련된 특이사항, 시험장비명, 검교정 성적서, 시험 방법 등

- 5) 모든 샘플링 위치에서 측정된 입자농도 등 시험결과

⑪ 관리 및 모니터링

- 청정실 유지를 위한 준수사항, 작업 동안 조사할 사항, 비정상적 조건일 경우 조치 사항, 청소방법과 기록, 감시 및 기록 항목과 방법과 양식, 공기조화시스템의 유지보수 방법과 기록 등이 포함되도록 작성한다.

⑫ 리밸리데이션

- 청정실 내 변경사항*이 있는 경우 또는 정기적으로 리밸리데이션 수행이 보장되어야 한다.

* 작업내용 변경, 장비나 설비의 구입, 변경, 이동 등

■ 설치 적격성 평가(II) 항목 및 고려사항(예시)

- 청정실 설치 적격성 평가는 준공상태(As-built)에서 청정실 구조, 공기조화시스템, 필터 등의 설비 및 장비가 파악 및 조사되며, 모든 설치된 설비가 계획된 요건을 만족하는 것이 중요하다.

* 각 시험별 세부 시험보고서 등은 별첨 등으로 포함될 수 있다.

- 문서 확인 : 문서화되었는지 확인한다.

구분	항목	기준	판정	
			Yes	No
문서	설비 및 그 기능에 대한 규격서 및 설명서	설계대로 제공되었는가?		
	부유입자 및 미생물 등 모니터링 항목 및 관리 기준			
	준공상태의 시험 및 승인 관련 문서(설계와 공정 흐름 부합 여부)			
	부품 및 장비 리스트와 유지보수 관련 문서	설계 시 부품, 장비와 동일한가? 비상조치, 청소 계획 등이 포함되었는가?		

- 청정실 구조 : 설계한 대로 시공되었는지 확인한다.

구분	항목	기준	판정	
			Yes	No
도면	청정실 평면도(물적, 인적동선 포함)	설계대로 제공되었는가? (도면 내용, 번호, 개정내역, 개정일자, 개정자 등)		
	공조시스템 계통도			
	청정도 구분도면			
	판넬, 배관 평면도			
	장비 배치도			
성적서	공조시스템 구성품 및 계측기	재질, 시험 및 교정성적서가 제공되었는가?		
	시험장비	교정유무를 확인, 교정내역을 기록하고 관련 공인 성적서를 첨부하였는가?		
	최종 승인된 성능 시험	공사, 기능, 가동 승인이 수행되었는가?		

- 청정실 내 시설 및 장비 : 규격에 맞게 설치되었는지, 해당 규격품이 사용되었는지 확인한다.

구분	항목	기준	판정	
			Yes	No
공조장비	외관검사	설계대로 설치되었는가?		
	성능검사	기류, 풍속, 환기횟수, 차압, 온습도 등이 기준과 적합한가?		
필터 및 필터박스	사양검사	설계대로 동일 필터인가?		
	성능검사	입자포집률, 압력손실 등 성능이 확인되었는가?		
패스박스	수량검사	설계대로 설치되었는가?		
에어록, 에어샤워	외관 및 사양검사	설계대로 설치되었는가?		
작업장 천정, 벽, 바닥, 조명 등	외관검사	설계대로 설치되었는가?		
덕트 점검	사양검사	설계대로 설치되었는가?		
	외관검사	보온재 부착 후 마감이 잘 되어 있는가?		
	내부상태 확인	내부가 청결하고 이물질이 없는가?		
패널 점검	사양검사	설계대로 설치되었는가?		
	외관검사	제품의 재질 및 상태가 양호한가?		
	내부상태 확인	각종 기구 및 이음매 부분에 실리콘 코팅이 잘 되어있는가?		
사용 계측기 및 검교정 현황	검교정 유무	검교정 여부가 확인되는가?		

■ 운전 적격성 평가(OQ) 항목 및 고려사항(예시)

- 청정실 운전 적격성 평가는 비운전 상태(At-rest)에서 공기조화 시스템, 청정실 설비 등을 가동하여 가장 어려운 조건(Worst Case)에서 설정된 허용 기준과 부합하는지 확인하는 것이 중요하다.

* 각 시험별 세부 시험보고서 등은 별첨 등으로 포함될 수 있다.

- 문서 확인 : 문서화되었는지 확인한다.

구분	항목	기준	판정	
			Yes	No
문서	검사와 점검 일정	문서화되어 있는가?		
	주요 성능 항목의 허용 범위 설정 여부			
	정상상태나 비정상상태가 발생할 시 가동 및 중지 절차			
	경계 및 행동 수준일 경우 수행 절차			

- 기류시험 : 풍속의 균일도와 공급되는 풍량을 측정한다.

측정상태	측정장비		시험방법	시험기준	결과	
	장비명	관리번호			측정치	판정
비운전상태	풍속계	해당번호 기재	헤 파필터 토출구의 15~30cm 거리에서 3곳을 측정하여 평균값을 구한다.	20회/hr 이상		
	풍량계	해당번호 기재	헤 파필터 토출구 사이즈에 맞는 캡처 후드를 일직선에 맞추어 3회 이상 미세 차압계를 작동하여 풍량값을 측정한다.			

$$\text{환기횟수(회/hr)} = \text{풍량(Q)(CMH)} / \text{실체적(m}^3\text{)}$$

$$\text{풍량(Q)} = \text{풍속(V)} \times \text{면적(A)} \times 3600(\text{상수})$$

* 측정장비, 측정위치 등은 사진이나 도식적 표현이 유용하다.

- 기류방향 및 가시화 : 청정실 내부 공기 흐름을 확인한다.

· 구역간 압력차, 풍량, 온도시험이 완료된 후 실시한다.

측정상태	측정장비		시험방법	시험기준	결과
	장비명	관리번호			
비운전상태	fog machine	해당번호 기재	연막장비로 측정한다.	산란되지 않아야 한다.	

- 소음 : 작업자가 정상적인 활동을 할 수 있는지 측정한다.

측정상태	측정장비		시험방법	시험기준	결과
	장비명	관리번호			
비운전상태	Sound Level Meter	해당번호 기재	공기조화시스템의 정상적인 가동상태에서 측정한다.	70dB 이하여야 한다.	

* 측정장비, 측정위치 등은 사진이나 도식적 표현이 유용하다.

- 필터 누설시험 : 설치 필터 누설 여부를 확인한다.

· 시험 전 필터 외관에 손상이 없어야 한다.

· 에어로졸 농도는 10~100mg/m³ 범위이어야 한다.

측정상태	측정장비		시험방법	시험기준	결과
	장비명	관리번호			
비운전상태	에어로졸 광도계	해당번호 기재	ISO 14644-3 부속서 B.6.2	스캔하는 동안 시험 에어로졸의 상류 농도의 10 ⁻⁴ (0.01%)보다 큰 경우 누설로 판단한다.	
	개별입자 광도계	해당번호 기재	ISO 14644-3 부속서 B.6.3	샘플채취 시간에 관측 허용 입자수 보다 많은 수의 입자가 감지되면 누설로 판단한다.	

■ 성능 적격성 평가(PQ) 항목 및 고려사항(예시)

- 청정실 성능 적격성 평가는 운전 상태(Operational)에서 기계, 설비 또는 시스템이 설정된 기준에 맞게 제품을 제조할 수 있는지 확인하는 것이 중요하다.

* 각 시험별 세부 시험보고서 등은 별첨 등으로 포함될 수 있다.

- 문서 확인 : 문서화되었는지 확인한다.

구분	항목	기준	판정	
			Yes	No
문서	교정된 장비 성적서	문서화되어 있는가?		
	작업자의 교육 및 자격 부여 여부			
	작업자 입출입, 건강 등 모니터링 자료			

- 부유 입자의 농도 측정 시험 : 공기 부유 입자의 농도를 측정하여 설정된 청정실의 공기 청정도 등급을 확인한다.

측정상태	측정장비		시험방법	시험기준	결과	
	장비명	관리번호			측정치	판정
비운전상태 & 운전상태	Particle Counter	해당번호 기재	공기조화시스템의 정상적인 가동상태에서 클린룸 측정위치의 부유입자를 측정한다.	0.5 μ m 이하의 입자수가 3,520,000 입자수/m ³ 이하여야 한다.		

- * 샘플링 위치 수, 부유입자 농도한계, 샘플부피(체적) 등은 ISO 14644-1 부속서 A에 따라 결정한다.

- 구역간 압력차 시험 : 청정실과 외부 환경, 청정실 내 분리된 구역사이의 명시된 압력차를 유지하는지 확인한다.
- 청정실 시설의 모든 공기조화시스템이 연속 가동되어야 한다.
- 청정실에 설치되어 있는 모든 문이 닫혀 있고, 시험 중 이동하는 사람이 없어야 한다.
- 압력차 시험전에 급기량과 배기량이 설계값을 만족해야 한다.

측정상태	측정장비		시험방법	시험기준	결과	
	장비명	관리번호			측정치	판정
운전상태	차압계	해당번호 기재	공기조화시스템의 정상적인 가동상태에서 설치된 차압계의 압력을 측정한다.	+ 10~15 Pa 이어야 한다.		

- 온·습도 시험 : 공기의 온·습도 수준을 유지하는지 청정실 공조 시스템의 성능을 확인하기 위해 실시한다.
- 기류시험(균일도)을 완료하고 공조시스템의 제어 상태를 조정 한 후 실시한다.

측정상태	측정장비		시험방법	시험기준	결과	
	장비명	관리번호			측정치	판정
운전상태	온·습도 계	해당번호 기재	공기조화시스템의 정상적인 가동상태에서 온·습도를 측정한다.	온도 : 20~30℃ 습도 : Rh 40~75%		

- 미생물 시험 : 미생물의 오염도를 측정한다.

* 자세한 절차 및 방법은 동 가이드라인 제5장 또는 ISO 14698-1을 참고한다.

■ 청정실 밸리데이션 결과보고서 작성 및 고려사항(예시)

- 청정실 밸리데이션 결과 보고서는 계획서의 각 항목별 내용을 확인하고 객관적으로 확인할 수 있는 개별 성적서, 교정성적서 등을 자료를 포함하여야 하며, 문서 이력 등도 관리되어야 한다.

- 청정실 밸리데이션 계획서에서 제시된 내용을 모두 포함한다.

① 개요

- 문서제목, 문서번호, 작성일자, 업체 정보, 종류(최초, 변경, 정기 등), 청정실 위치, 청정실 내 수행작업 내용 등의 정보를 작성한다.

② 목적

- 청정실 밸리데이션 계획서에 따라 청정실의 유효성을 평가하기 위한 목적임을 보장한다.

③ 적용범위

- 청정실 제조공정에 대하여 적용하며, 밸리데이션의 종류를 작성한다.

④ 참고문헌

- 청정실 밸리데이션 계획서 작성 시, 참고한 규격이나 절차서를 작성한다.

⑤ 책임과 권한

- 청정실 밸리데이션 계획서와 동일하여야 한다.

⑥ 용어의 정의

- 청정실 밸리데이션 계획서와 동일하여야 한다.

⑦ 청정실 전체 시스템의 설명

- 청정실 밸리데이션 계획서와 동일하여야 하며, 청정실 공정 및 사용장비, 공조시스템, 공정 및 장비 배치도 등이 포함 되어야 한다.

⑧ 유효성 평가 방법 및 적합 기준

- 청정실 밸리데이션 계획서와 동일하여야 한다.

⑨ 시험결과

- 청정실 밸리데이션 계획서에 작성된 시험항목 및 방법에 따라 수행한 결과를 작성한다.

⑩ 결과 검토

- 청정실 공정 승인 : 유효성 확인 결과를 적합이나 부적합으로 평가하여, 평가일자와 함께 작성한다.
- 공정의 안정성 확인 : 향후 3 계절간 측정하여, 청정실 공정이 관리기준의 70% 수준 이내로 안정될 경우 주기적으로 수행 하도록 작성한다.

⑪ 관리 및 모니터링

- 청정실 관리 항목은 계획서와 동일하게 작성하며, 모니터링 항목은 밸리데이션 결과에 따라 일상 모니터링에 적용할 수 있도록 경계수준과 행동수준을 결정하여 보고서에 작성한다.

⑫ 리밸리데이션

- 청정실 내 변경사항이 발생한 경우로 작업내용 변경, 공정일탈 (차압, 부유입자, 균수 등), 장비 및 설비의 구입·교체·이동 또는 정기적인 밸리데이션의 수행 내용을 작성한다.

■ 청정실 재밸리데이션 고려사항

- 밸리데이션된 공정의 성능이 떨어지는 위험을 관리하기 위해 재밸리데이션이 필요하며, 재밸리데이션은 다음의 경우에 수행될 수 있다.

- 청정실 내 변경사항이 있는 경우

- 1) 청정실 이동 또는 변경
- 2) 장비나 설비의 설치, 교체 또는 이동
- 3) 청정실 내 작업공정 변경
- 4) 제조구역 및 유틸리티 변경
- 5) 기타 변경 → **관련된 적격성 평가 수행**
 - 공정일탈(공정 변수가 기준값을 벗어나는 경우)
 - 모니터링 결과(부정적인 경향이 발견되는 경우)

- 청정실 내 변경사항이 없는 경우

- 1) 정기적인 문서 검토를 통해 변경사항이 없음을 확인(일반적으로 매년 실시)
 - 최초 또는 이전 밸리데이션 결과 확인
 - 모니터링 결과(차압, 균수, 부유입자 등) 확인
- 2) 정해진 주기로 밸리데이션 수행 → **최초 또는 이전 밸리데이션 항목과 동일하게 수행**

- 재밸리데이션 주기는 위험기반 평가 및 모니터링 범위 및 결과에 따라 설정할 수 있으며, 규정된 제한 범위 이내로 청정도가 유지되는 경우 수행 주기는 확대될 수 있다.
- 제조업자는 관련 문서 및 기록 등을 검토하여 재밸리데이션 수행 여부 및 수행 범위를 결정하여야 하며, 최초 밸리데이션의 모든 평가를 반복할 필요가 없는 경우 관련된 적격성 평가만 수행할 수 있다.
- 밸리데이션과 동일하게 재밸리데이션 절차는 문서화하여야 하며, 결과 및 필요한 조치의 기록을 유지하여야 한다.

11 청정실(클린룸) 주요 보완 사례

■ 보완사례 유형

- 의료기기 GMP 심사 중 청정실 관련 보완사항을 분석한 결과 작업환경 및 위생관리(6.4), 청정실 밸리데이션(7.5.6), 환경모니터링(6.4), 시설관리(6.3) 등 순으로 보완 유형이 나타났다.

- 작업환경 및 위생관리

- 청정실 내 금지물품 반입

- 미생물 오염을 발생시킬 수 있는 음식물 및 식음료 반입
- 기류에 영향을 줄 수 있는 선풍기 반입
- 입자를 유발시킬 수 있는 분말 소화기 반입
- 작업자의 개인물품인 휴대전화 등 발견

- 작업자의 복장 미준수

- 입자 발생 가능성이 있는 화장을 지우지 않은 작업자 발견
- 손목시계, 금반지, 귀걸이와 같은 장신구를 착용한 작업자 발견
- 청정실용 방진용품을 규정대로 착용하지 않은 작업자 발견

- 갱의실

- 청정실에 입실하기 전 복장상태를 확인할 수 있는 거울 미비치
- 손 세척과 소독을 위한 손세정제와 소독기를 이용할 수 없거나, 일부 손건조기 미작동

- 청정실의 청소와 소독

- 절차서 상 청소용제를 정제수와 희석하는 것으로 되어 있으나, 수돗물로 희석하여 사용
- 유효기간이 지난 청소용제 보관
- 청정실용 청소 도구에 대한 요구사항이 문서화되어 있지 않음

● 청정실 밸리데이션

- 청정실 규격

- 정당성 제시없이 최신규격을 적용하지 않고 이전규격을 적용하여 밸리데이션 수행

- 절차서

- 절차서 내 재밸리데이션의 주기를 규정하였으나, 규정된 주기대로 수행하지 않음

- 계획서와 보고서

- 밸리데이션 계획서 내 미생물 모니터링 기준과 보고서 내 미생물 모니터링 기준이 다르게 작성
- 밸리데이션 계획서 및 보고서에 작성된 설비 정보와 청정실 내 실제로 설치된 설비정보가 일치하지 않음
- 보고서에 밸리데이션 수행 중 사용한 장비의 정보 및 검교정 성적서의 기록이 누락됨

● 환경 모니터링

- 환경 모니터링 미실시

- 절차서에 부유균, 낙하균, 표면균, 작업자의 손끝균 등 미생물 시험을 모니터링 하도록 규정하고 있으나, 미생물 시험을 수행하지 않음

- 시정 및 시정조치 미실시

- 청정실이나 클린벤치의 차압이 내부관리기준보다 낮음
- 모니터링 기록이 제조업체에서 규정한 내부관리기준을 초과하였으나, 이에 대한 시정 및 시정조치가 수행되지 않음

● 시설관리

- 절차서 미비

- HEPA필터 교체주기, 향온향습기 관리방법, 프리필터 점검방법 및 점검기준 등 관리방법 및 기준의 내용이 누락됨

- 모니터링 미실시

- 공기조화시스템, 에어샤워, 패스박스 등에 대한 정기점검표가 작성되지 않음
- 제조설비 관리대장에 HEPA필터가 장착된 청정실용 진공청소기가 등록되지 않음

● 기록관리

- 기록관리 미비

- 청정실에서 작업을 수행하는 모든 인원은 작업 수행 전에 청정실과 관련된 교육을 받아야 하나, 신규 작업자의 청정실 관련 교육훈련이 누락되어 교육이 수행되었는지 확인 불가

● 외부업체 관리

- 외부업체 관리 미비

- 청정실 밸리데이션을 수행한 외부기관이 외부공급업체 관리 문서에 누락되어 해당 기관이 구매 프로세스에 따라 평가되었는지 확인 불가

■ 시정 및 예방조치 주요사례

○ 작업환경 및 위생관리

보완사항 → 패스박스 및 설비 상단에서 다량의 먼지 발견

- 시정조치

- 점검표 개정
- 패스박스 및 설비 상단의 청소 매일 진행

- 예방조치

- 관련 절차서(설비 위생관리 절차서, 환경관리 절차서)에 패스박스 및 설비의 청소에 대한 내용을 명확히 작성하여 개정
- 개정된 내용을 작업자에게 교육
- 개정된 지침에 따라 청소가 지속적으로 실시되고 있는지 관리자가 확인

보완사항 → 청정실에서 승인되지 않은 물품(지우개, 연필) 발견

- 시정조치

- 지우개, 연필 등 승인되지 않은 물품 즉시 제거

- 예방조치

- 관련 절차서에 청정실 내 반입금지 물품을 반영하여 개정
- 개정된 내용을 작업자에게 교육
- 작업자 적격성 평가에 반입불가 물품에 대한 인식여부를 확인하는 항목 포함
- 관리자는 반입불가 물품에 대해 관리하고, 내부감사를 통해 시정조치 효과성 검증 및 확인

● 청정실 밸리데이션

보완사항 → 밸리데이션 PQ 보고서 내에 정당성 제시없이 이전
규격(ISO 14644-1:1999) 적용하여 수행

- 시정조치

- 최신규격을 반영하여 청정실 밸리데이션 절차서 개성
- 청정실 밸리데이션을 개정된 절차에 따라 수행

- 예방조치

- 밸리데이션을 수행하는 담당자를 대상으로 최신규격의 내용과 개정된 절차서에 대한 교육 실시
- 담당자가 주기적으로 규격 개정사항 검토하도록 업무 지침서에 반영

● 환경 모니터링

보완사항 → 모니터링 보고서 내 “작업자 손끝균”은 내부기준을
초과하였으나 시정 및 시정조치가 누락됨

* 내부기준 < 100 CFU / Hand, 결과 : 125 CFU / Hand

- 시정조치

- 작업자의 손끝균에 대한 모니터링 재실시
- 제품 및 작업환경에 대한 영향평가 수행

- 예방조치

- 작업자의 적격성을 재평가
- 효과성 평가를 위한 미생물 오염 모니터링을 추가 실시

● 시설

보완사항 → 미생물 오염을 유발할 수 있는 개수대, 초음파세척기, 초순수제조기가 무균 충전 작업구역(ISO 5)에 설치됨

- 시정조치

- 개수대, 초음파세척기, 초순수제조기를 간접지역으로 이동
- 제품 및 작업환경에 대한 영향평가 실시
- 변경사항에 대한 청정실 리밸리데이션 수행

- 예방조치

- 관련 환경관리 절차를 개정
- 개정된 내용으로 작업자 교육 실시

● 기록관리

보완사항 → 신규 청정실 작업자의 교육 및 자격부여 기록이 유지되고 있지 않음

- 시정조치

- 신규 작업자에게 청정실 관련 절차를 바탕으로 교육훈련 실시
- 관련된 양식에 기록 작성
- 자격평가서에 자격부여 사항 기록

- 예방조치

- 청정실 작업자의 교육이수 사항에 대해 관련 절차서 개정
- 개정된 내용을 청정실 운영 관리자를 대상으로 교육 실시
- 교육훈련의 효과성을 평가하기 위해 청정실 모니터링 결과 검토

● 외부업체 관리

보완사항 → 청정실 밸리데이션을 수행한 외부기관이 외부공급업체 관리 문서에 누락되어 파악되지 않음

- 시정조치

- 청정실 밸리데이션을 수행할 수 있는지 외부기관에 대한 요구사항 수립
- 외부기관 평가 및 외부업체 관리 문서에 등록

- 예방조치

- 구매 프로세스와 관련된 절차서 개정
- 개정된 내용을 관련된 관리자들을 대상으로 교육 실시
- 외부업체 재평가 및 수행여부 확인

참고문헌

1. 「의료기기 제조 및 품질관리기준」(식약처 고시) [별표 2]
2. 체외진단의료기기 등 청정도 관리 가이드라인 마련 연구(2016)
3. 의료기기 GMP 클린룸 운영 및 제조시설 이물관리 동영상 교육 프로그램 마련에 관한 연구(2019)
4. ISO 13485:2016 Medical devices a practical guide
5. ISO 14644-1:2015 Cleanrooms and associated controlled environments - Part 1 : Classification of air cleanliness by particle concentration
6. ISO 14644-2:2015 Cleanrooms and associated controlled environments - Part 2 : Monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration
7. ISO 14644-3:2019 Cleanrooms and associated controlled environments - Part 3 : Test methods
8. ISO 14644-4:2001 Cleanrooms and associated controlled environments - Part 4 : Design, construction and start-up
9. ISO 14644-5:2004 Cleanrooms and associated controlled environments - Part 5 : Operations
10. ISO 14644-7:2004 Cleanrooms and associated controlled environments - Part 7 : Separative devices(clean air hood, gloveboxes, isolators and mini-environments)
11. ISO 14698-1:2003 Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 1 : general principles and methods
12. ISO 14698-2:2003 Cleanrooms and associated controlled environments - Biocontamination control - Part 2 : evaluation and interpretation of biocontamination data

의료기기 제조시설 청정도 관리 가이드라인(제1개정)

발행년월 : 2020년 10월

발행인 : 이 의 경

편집위원장 : 김 유 미

편 집 : 정재호, 임경택, 조정진, 오창현, 정윤정, 송민지, 신수경, 양지훈

문 의 처 : 의료기기안전국 의료기기관리과

(☎ 043-719-3816, 3804, 3819, 3814, 3818, 3820)

발행처 : 식품의약품안전처

충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명 2로 187 식품의약품안전처