Journal of Radiation Industry 14(2) : 195~202(2020)

Technical Paper

의료기기 멸균을 위한 전자빔의 품질 및 일상관리 기술

김유리[1,*] · 정승태[1] · 노영창[1] · 김진규[1]

[1]이비테크(주)

Quality and Routine Control Technology of Electron Beam for Sterilization of Medical Devices

Yuri Kim[1,*], Seungtae Jung[1], Youngchang Nho[1] and Jinkyu Kim[1]

[1]*EB Tech Co., Ltd. 170-9 Techno 2-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34028, Republic of Korea*

Abstract - Quality control of medical devices consists of several factors such as documentation, management obligations, experimental prototype and its measurement, analysis and its improvement activities. In documentation, all procedures for the sterilization process should be recorded the document in which are preparation, testing, routine control and product shipment. The management obligations should be clearly specified the obligations and authority for compliance with the requirements, and selected the appropriate person for the performance of the obligations. Experimental prototype and its measurement should be clarified the purchasing procedure, and the identification and tracking procedures of the product should be clear. Equipment, including instruments used for testing purposes, should be calibrated to meet the requirements of the standard. Dose measurement used for the production, specification and routine control in the sterilization process of medical devices using electron beam accelerator should be measurable and traceable according to international standards. Analysis and its improvement were performed quality control of medical devices by clarifying the procedures for the management procedures and calibration of permitted products, and for the corrective actions and preventive measures.

Key words : Electron beam, Medical devices, Quality control, Routine control, Sterilization

서 론

의료관련 감염(Healthcare associated infection)은 의료기관에서 시행하는 여러 가지 시술이나 치료과정에서 발생하는 감염을 일컫는다. 과거에 비해 의료기관에서 시행하는 침습적 수기 또는 검사가 증가하고 있고, 각종 항생제에 대한 내성균도 증가하고 있어, 의료관련감염의 예방이 더욱 중요한 문제로 부각되고 있다(KFDA 2017). 의료관련 감염은 병원 입원 환자의 5~10%에서 발생하며, 인구의 고령화와 면역저하 환자의 증가와 더불어 감염에 취약한 환자가 지속적으로 증가하고 있어 의료관련감염에 대한 예방·관리의 중요성은 더욱 강조되고 있다. 의료서비스를 제공하는 과정에서 의료기기나 물품의 올바른 소독과 멸균은 감염예방을 위해 필수적인 사항이다. 환자를 둘러싼 의료기기의 환경은 미생물에 의해 오염되기 쉽고, 오염된 환경은 환자에게 감염원으로 작용할 수 있다(KFDA 2017).

의료기기 등급별 기준은 4등급제로 분류되는데 멸균공정은 1등급에서 4등급까지 모든 의료기기 제품에 완전 적용되는 기본 기준으로 의료기기 GMP 적용기준의 필수 사항이므로 멸균공정의 품질관리의 철저한 관리 및 적용이 필요

* Corresponding author: Yuri Kim, Tel. +82-42-930-7508, Fax. +82-42-930-7500, E-mail. yrkim@eb-tech.com

한 분야이다. 감염관리의 시작은 의료기기의 제조에서 폐기까지의 전 공정을 고려해야 한다. 의료기기의 사용 환경 그리고 환자가 적정 멸균 품질을 요구할 때, 안전한 수준의 멸균공정이 결정될 수 있고, 멸균공정을 신속 정확하게 수행하기 위해서는 생균수를 기대하는 수준으로 낮춰야 한다.

멸균제품은 살아있는 미생물이 없는 무균 제품 상태에서 의료기관에 공급해야 하기 때문에 제반 오염원으로 인한 의료기기의 우발적 미생물 오염 발생 가능성에 대해 모든 가능한 수단을 이용하여 최소화할 것을 요구하고 있다. 의료기기에 대한 엄격한 품질관리 기준을 적용하는 제품군이라도 생산하는 동안 예상하지 못한 오염 가능성이 있기 때문에 멸균처리 공정을 의무적으로 진행하여야 한다. 멸균처리 공정은 미생물 오염균을 비활성화하거나 사멸시켜 멸균제품으로 이용하게 된다.

멸균공정은 특수공정으로 멸균한 후에도 시험검사에서 멸균을 완전하게 확인할 수 없기 때문에 특수하게 관리되어야 한다. 특수한 관리는 유효성 확인에서 부터 시작된다. 특수공정은 사용 전 확인 절차를 거쳐야 하며, 프로세스 성과를 정기적으로 감시, 감독하여야 하고, 동시에 관련 장비 또한 지속적으로 안전하게 유지 관리되어야 한다. 적절한 확인 과정과 더불어 정확히 통제되는 멸균처리 과정이 그 제품의 멸균 상태 및 사전 계획된 용도에 적합하다는 사실을 보증해주게 된다. 뿐만 아니라 투입된 원재료 및 구성 부품의 미생물학적 번식정도, 멸균 후 제품보관 조건, 제품생산, 조립 및 포장, 환경통제장치를 포함한 여러 인자들에 대해서 관심과 주의를 기울여야 한다.

의료기기 산업의 국내외 시장현황을 보면 우리나라의 경우 세계 9위로 매년 5% 성장률을 가지고 있으며, 멸균제품의 경우도 2006년도부터 7년 동안 매년 4.4%씩 증가하고 있다고 보고되었다(KOTRA 2018). 2013년 기준 멸균공정으로는 스팀 및 자가멸균 83.2%, EO 및 플라즈마 멸균 15.5%, 방사선멸균 1.3%를 차지하고 있다(KHIDI 2014). 국내의 경우 방사선 멸균은 감마선을 이용한 멸균법만 상용화되어 있었고, 최근 EO멸균의 잔류물질에 의한 영향으로 새로운 멸균 기술로 전자빔 가속기의 요구가 증가하고 있다.

본 연구는 의료기기 멸균공정에 도입된 전자빔 가속기의 품질관리 측면에서 멸균처리의 요소 기술 및 절차, 유효성 확인 및 일상관리 시 검토해야 하는 기본 기술에 대해 논하고 의료기기 멸균공정 기술로서 다양한 의료기기 제조 기술 기준에 적합성을 판단하고자 한다.

연구 및 방법

1. 의료기기 품질관리

의료기기는 여러 가지 의학적 목적으로 사람에게 단일 또는 다중으로 사용하기 위해 제조한 기구, 장치, 기계, 장비, 이식재, 체외 진단용 시약 또는 보정장치, 소프트웨어, 재료 또는 기타 유사한 관련 물품을 총칭한다(ISO 2016). 의학적 목적으로는 질병의 진단 및 예방, 치료 또는 경감, 창상의 진단 및 치료, 해부 생리적 관찰, 변형 또는 유지, 생명 유지 또는 연장, 수태 조절, 의료기기 멸균, 인체유래 시험편의 체외 검사방법 등이 있다(KFDA 2007). 그러나 주요 기능이 약물, 면역 또는 대사 조절 등은 제외되지만, 이와 같은 기능들을 보조하는 것은 해당된다(ISO 2006). 의료기기 품질관리 시스템의 기본 요소들을 4가지로 구분하여 Fig. 1에 도식화하였다.

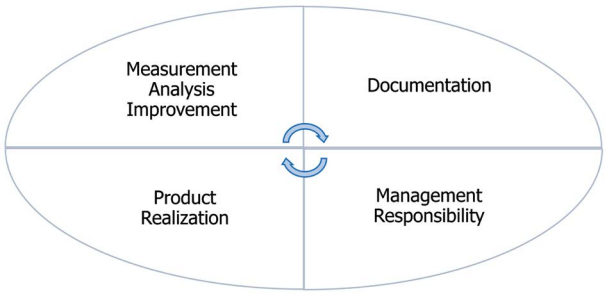

Fig. 1. Quality control for medical devices.

의료기기의 품질관리는 문서화, 관리의무, 제품실현 및 계측, 분석 및 개선활동으로 구성하였다. 문서화는 멸균공정의 작업명세서 작성, 검정, 일상적 관리 및 제품 출하 등에 대한 모든 절차들을 문서에 반드시 기록하였다(ISO 2016). 관리의무는 요구조건의 이행과 부합 의무와 권한을 명확하게 지정하고, 의무사항의 이행을 위해 적임자를 선임하였다. 제품실현은 구매 절차를 명확히 하고, 제품의 식별과 추적절차도 함께 확인하였다. 시험 목적으로 사용하는 기구를 포함한 모든 장비는 표준 요구조건에 맞게 보정되고 관리되었다.

전자빔 가속기를 이용하는 의료기기 멸균 공정은 작업명세서 작성, 검정 및 일상적 관리를 반드시 해야 하며, 사용하는 선량계측은 국제표준에 따라 계측 추적이 가능하도록 유지 관리하였다. 계측 및 분석 그리고 개선은 의료기기의 품질관리에서 중요한 요소이며, 품질관리를 위해 허가된 제품의 관리 절차 및 교정, 교정 작업 및 예방조치 등의 관리 절차를 명확히 하였다(ISO 2016).

2. 전자빔 가속기

멸균공정에 사용하는 방사선의 종류 중 전자빔 가속기는 전자빔의 에너지 준위를 기록하고, 전자에너지 준위가 10 MeV를 초과할 경우 제품에 유도되는 방사능 전위를 조사, 평가하였다. 조사 및 평가결과와 결정 값에 관한 이론적 설명은 반드시 문서화하였다. 전자빔 가속기의 멸균 공정이

Table 1. Characteristics of electron beam sterilization system.

Property	Range
Energy spectrum	1.0～10.0 MeV
Beam current	1～100 mA
Useful power range	10～100 kW
Electrical efficiency	15～85%
Typical dose rate	0.1～100 kGy/second (360～360,000 kGy·hr^{-1})
Reaction time	Approx 1 minute (or less)

Table 2. Symbols used for dosimetry.

Symbols	Meaning
Dmax, acc	Maximum acceptable dose determined in accord with ISO 11137-1:2006
Dster	Sterilization dose determined in accordance with ISO 11137-1:2006
Dmax	Direct measurement of maximum dose in a given irradiation container
Dmin	Direct measurement of minimum dose in a given irradiation container
Dmon	Direct measurement of dose at the routine monitor position

환경에 미치는 영향을 함께 평가하여 환경보호를 위한 계측도 반드시 수행하였다. 전자빔 가속기를 운영하고자 할 때는 원자력안전법에서 정한 허가받은 사항을 준수하여 시설이 안전하게 관리하였다. 허가를 받은 운영업체는 당사의 방사선안전관리규정을 준수하여 법에서 정한 정기검사를 정기적으로 수검 받았다.

의료기기 멸균공정에 사용하는 전자빔 멸균시스템을 Table 1에 제시하였으며, 제시된 운전범위 조건에 맞도록 운전하였다.

3. 선량측정

전자빔 가속기를 이용한 멸균시설에서 선량측정은 흡수선량을 결정하는 일반적인 용어이다. 멸균대상 제품에 선량계를 직접 설치하는 방법과 여러 가지 운전인자를 고려하는 간접 측정방법이 있으며 계산된 흡수선량을 모두 지칭한다. 선량의 간접측정과 관련된 인자는 운전적격성평가(Operation Qualification: OQ) 및 성능적격성평가(Performance Qualification: PQ)로 결정하였다.

제시된 조사공정 중 서로 다른 위치에서의 선량비율을 반영하기도 한다. 운전인자와 관련된 선량측정량을 결정하는 것은 상세한 추적이 가능하도록 평가하였다. 선량측정에 사용한 부호를 Table 2에 제시하였다(ISO 2017).

흡수선량을 측정결과는 선량계, 운전자의 숙련도 또는 측정환경 등 여러 인자에 따라 다를 수 있기 때문에 선량측정 시스템의 교정 및 운영, 선량측정의 성능 및 분석 등을 할 때 가속기 운전자의 개인 능력배양 및 측정 장비 운영교육 등이 반드시 필요하였다.

Fig. 2. Electron beam sterilization facility (10 MeV, EB Tech Co., Ltd.).

결과 및 고찰

1. 공정 및 장비관리

의료기기 멸균공정은 세밀하게 확인하고 감시 및 추적 관리하는 방법을 상세하게 기록한다. 전자빔가속기와 그 작동방법을 문서화하였고, 공정 관련 문서는 전자빔 가속기의 사용기간 동안 계속 유지하였다. 전자빔 가속기는 최소한 다음 사항을 기재하고 관리하며, 관리내용에 따라 계획하고 운전하였다(FDA 2011; Booth 2018). 본 연구에 사용한 공정 및 장비의 개념은 Fig. 2에 나타내었다.

① 전자빔가속기 품질 표준 및 특성
② 전자빔의 특성(전자에너지, 평균전류, 스캐너 폭, 스캐너 폭 균일도)
③ 전자빔가속기의 위치를 포함한 공간 구조
④ 조사되지 않은 제품과 조사된 제품을 별도 보관하는 방법
⑤ 컨베이어 시스템의 설치와 운전설명
⑥ 컨베이어 경로와 컨베이어 속도
⑦ 조사 트레이의 크기 및 재료
⑧ 전자빔가속기와 컨베이어 시스템의 작동 및 작동 중임을 표시하는 방법
⑨ 선량에 영향을 주는 컨베이어 작동 이상 발생 시 조사를 정지시키는 방법과 평가 방법

2. 제품 확인

포장 재료를 포함하여 멸균 대상 의료기기는 반드시 철저

하게 기록 관리한다. 포장 속 제품변경, 제품포장의 변경 또는 제품 배열의 변경이 있을 경우에도 동일하게 기록 관리한다. 포장 재료에 대한 제품 확인 방법은 결정된 의료기기 제품의 멸균공정으로 조사 한 후, 포장재의 가속노화시험을 통해 의료기기 제조자가 사전에 평가하였다. 전자빔 조사량에 따라 의료기기용 폴리머의 종류별 필요한 선량을 확인할 수 있도록 Fig. 3에 나타내었다(AAMI 2008; Lerouge 2019). 품질관리시스템은 생체부하(Bioburden)를 포함하여 멸균 대상 제품의 상태가 멸균처리 효과에 손상 주지 않도록 항상 기록하였다.

포장 재료의 평가는 제품의 선량에 영향을 주는 변동사항, 공정특성에 대한 고려사항 등의 평가결과를 기록하였고, 포장밸리데이션으로 의료기기 제품의 포장재에 대한 특별공정 관리에서 의료기기 제조자가 진행하였고, 의료기기 허가 신고시 허가기관에 보고하고 있다(KFDA 2015).

3. 최대 허용선량의 설정

최대 허용선량을 설정하기 위한 시험은 멸균 공정 중에 예상되는 최고 선량과 같거나 이것보다 큰 선량으로 조사된 제품을 사용하여 처리하는데, 이는 10^{-6} 멸균보증수준(Sterility Assurance Levels: SAL) 유지와 전자빔의 투과성이 제품의 밀도에 따라 균일도가 다르므로 수용된 선량분포도를 결정하기 위한 목적을 갖는다.

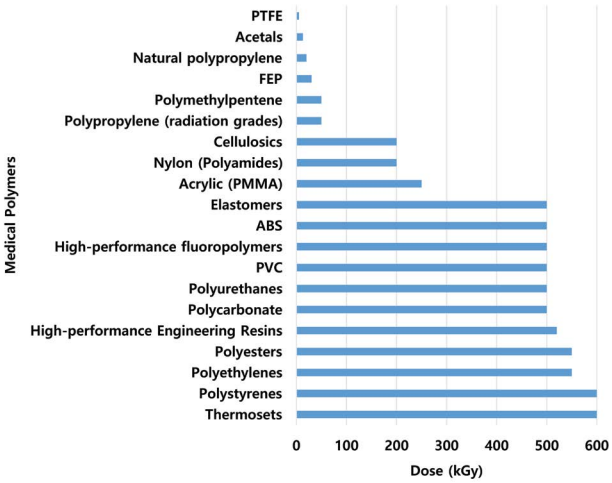

Fig. 3. Radiation stability of medical polymer.

멸균 공정 중에 조사된 실제 최대 선량 값은 전자빔 가속기의 특성과 제품의 적재패턴에 따라 영향을 받을 수 있다. 따라서 공정을 다른 전자빔 가속기로 이전하거나 적재패턴을 변경하게 되면 제품에 대한 최대 조사량도 변경될 수 있다. 시험을 위한 선량을 선택할 때 이를 반드시 고려해야 하고 의료기기에 따라 선량분포도의 위치나 개념은 Fig. 4와 같이 예를 들 수 있다.

Fig. 4와 같이 의료기기 제품에 대한 시험을 수행하기 위한 조사 방법은 선량이 정확하게 결정되고, 선량분포가 가능한 균일함을 보장할 수 있도록 선택하였다. 수용된 선량분포를 결정하기 위해서는 별도의 선량분포도를 작성하였고, 의료기기 제품에 의한 성능적격성평가에 사용하였다. 선량분포도는 시험결과의 해석과 최대 허용선량 설정에도 크게 영향을 주었다.

4. 멸균선량의 설정

제품의 멸균선량을 설정할 때, 생체부하(Bioburden)의 수치와 전자빔 조사에 대한 저항치 정보를 바탕으로 결정하였다(ISO 2013). 먼저 25 kGy 또는 15 kGy의 멸균선량을 결정한 후, 선택한 멸균선량이 제품에 요구되는 멸균에 적합한지 여부를 생산자는 확인하고, 입증한 후에 해당 멸균선량을 선택한다. VD_{max}^{25}와 VD_{max}^{15} 방법을 이용하여 멸균선량을 결정하고 10^{-6} 수준의 멸균보증(Sterility Assurance Levels: SAL)과 연계하여 평가하고 선량 값을 결정하였다.

멸균선량을 결정하는 방법은 제품 또는 시험용 시료부분(Sample Item Portion: SIP)에 명시된 허용오차 이내의 선량을 조사하였다. 선량 결정방법의 결과를 사용할 때 선량측정시스템의 선량측정값이 명시된 허용오차 이내이어야 하

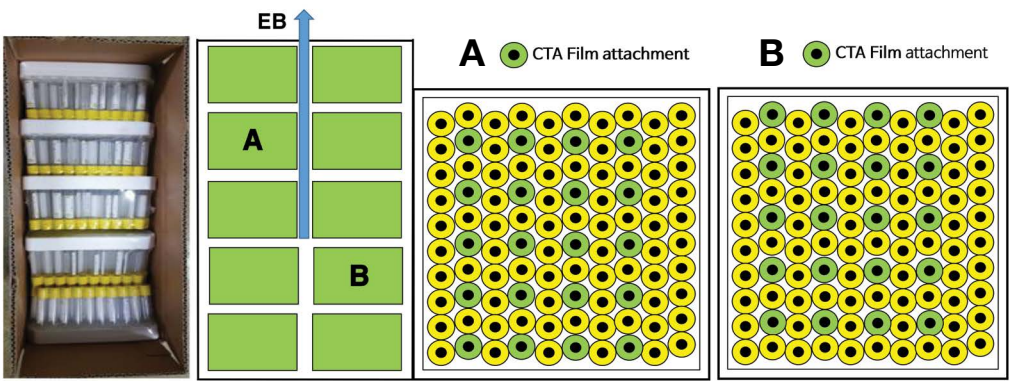

Fig. 4. Dose mapping as a medical device example.

고, 아주 정확하고 정밀해야 하며, 멸균선량결정을 위한 선량측정법은 다르지만 요구되는 허용오차 내에서 선량 전달 원칙은 멸균 선량감사를 위한 조사에도 동일하게 적용되었다(KFDA 2014).

전자빔 조사는 개별 제품품목의 자세한 선량분포도가 필요하며, 선량분포도의 작성은 성능적격성평가에도 적용되었다. 전자빔 조사 중 제품구성은 개별 제품 품목 내 및 제품 품목 간에 최소 선량 편차를 달성할 수 있도록 선택하고, 제품 품목을 개별적으로 조사해야 하는 경우도 있었다. 예외로 제품 품목에 대해 수용 가능한 분포를 달성하기 위해 제품을 분해하고, 재포장할 수도 있다. 제품분해 및 재포장은 제품의 생균수에 영향을 줄 수 있기 때문에 함께 검토하였다.

5. 멸균공정의 유효성 확인

5.1 설치적격성평가(Installation Qualification: IQ)

설치적격성평가의 목적은 전자빔 가속기가 규격에 따라 공급되고 설치되었음을 입증하였다. 이와 연계된 컨베이어 시스템의 작업방법도 함께 명시하고, 공정과 소프트웨어를 포함하여 부수적인 장비가 설계된 표준에 따라 작동하고 있는 것을 보장하는 시험을 실시하였다. 전자빔 가속기는 전자빔의 특성(전자 에너지, 평균전류, 스캔 폭, 스캔 균일도 등)을 확인하고, 그 결과를 기록하였다(ISO/ASTM 2015).

전자빔 특성을 결정하는 방법은 적정하게 제시된 국가표준 또는 국제표준에 추적 가능한 선량측정이 포함되고, 선량 균일도의 특성화는 대부분 제품 이동방향과 제품 이동방향의 수직에 대한 선량 균일도를 측정하였다. Table 3과 같이 품질을 보증하기 위해서는 전자빔 조사 시 조사량과 관련된 시험항목을 확인하고 기록을 관리하였다(ISO/ASTM 2015; ISO 2017).

Fig. 5는 전자빔 가속기 설치적격성평가 시 스캐닝의 크기와 빔의 균일도를 측정한 결과로 빔의 균일도는 5% 이내 측정 및 관리되었다.

5.2 운전적격성평가(Operation Qualification: OQ)

운전적격성평가의 목적은 설치되어 있는 전자빔 가속기가 명시된 트레이 내에서 적절한 선량으로 운용되도록 하고 결과를 제공할 수 있다. 이는 선량분포도 작성을 통해 선량분포와 선량 크기를 결정하고, 선량 속성을 공정매개 변수와 관련시켜 달성할 수 있다. 충분한 양의 조사용 트레이(최소 3개)는 트레이 내 및 트레이 간의 선량분포 및 선량분포의 가변성을 결정할 수 있도록 각각의 선택된 밀도에서 선량 분포도가 작성되었다(ISO/ASTM 2015).

운전적격성평가에 대한 선량분포도 작성은 명시된 적재구성에서 선량의 분포 및 재현성에 대해 전자빔 가속기를 특성화하고, 조사 트레이 전체 선량에 공정 중단 발생 시 영향을 평가하기 위해 특정한 선량을 측정하기도 하였다. 정상적인 운전과 공정중단 시 선량분포도를 작성하고 관리하고, 운전적격성평가의 기본지침은 Table 4에 제시하였다(ISO/ASTM 2015; ISO 2017).

Table 3. References for dosimetry related testing during IQ of electron beam.

Qualification activity	Description	Irradiator for sterilization processing
Beam energy	Characterization of beam energy	✓
Beam current	Characterization of beam current	✓
Scan width	Characterization of scan width and scan uniformity	✓

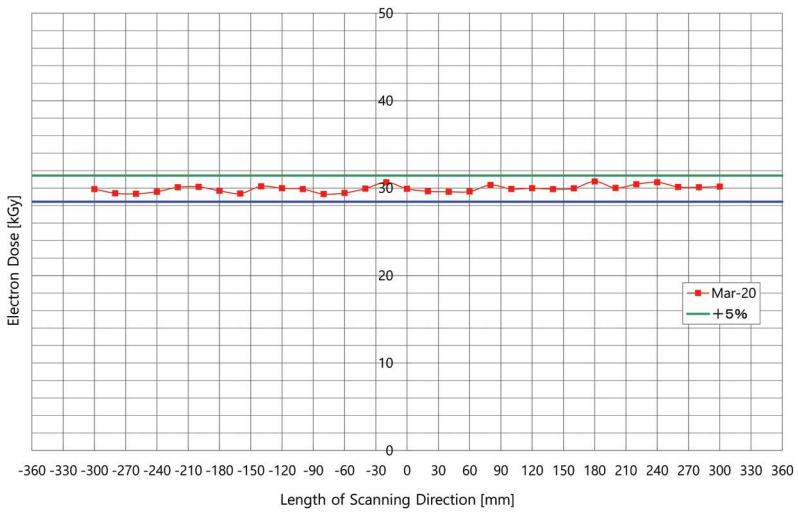

Fig. 5. Dosimetry related testing during IQ of electron beam (Characterization of scan width and scan uniformity).

Table 4. References for dosimetry related testing during OQ of electron beam

Qualification activity	Description	Irradiator for sterilization processing
Homogeneous dose mapping	Dose mapping of homogeneous material	✓
Special conveyor systems or fixed locations-homogeneous dose mapping	Dose mapping of homogeneous material	N/A
Transition studies	Effect on dose delivery when transition between different densities	✓
Variability	Assessing dose variability between irradiation containers	✓
Process interruption	Effect on dose delivery due to source transit or beam stop and restart	✓
Partially filled irradiation containers	Effect on dose distribution based on container fill level	✓
Special conveyor systems or fixed locations container travel dose	Dose contribution resulting from special conveyor systems container transit to/from the irradiation position	N/A
Parameter interrelationship	Characterize interrelationship between beam characteristics, conveyor speed and dose	✓

Table 5. References for dosimetry related testing during PQ of electron beam

Activity	Description	Irradiator for sterilization processing
Product dose mapping	Dose mapping of product	✓
Special conveyor systems or fixed locations in the irradiator designed for manual placement of products	Dose mapping of product*	N/A
Transition studies	Effect on dose delivery when transition between different densities	✓
Variability	Assessing dose variability between irradiation containers	✓
Partially filled irradiation containers	Effect on dose distribution based on container fill level	✓

*Generally, this involves dose mapping of product configurations for performing sterilization dose establishment, sterilization dose audits, and/or establishment of maximum acceptable dose.

5. 3 성능적격성평가 (Performance Qualification: PQ)

성능적격성평가는 선량분포도 작성 시 정해진 적재상태에 따라 제품을 조사 트레이에 적재한 상태에서 시행하며, 위치 및 최소선량과 최대선량의 세기를 측정하였다. 최소선량, 최대선량과 일상적인 관측 위치에서 선량의 관계를 확인하였다.

멸균하기 위한 제품 상태를 규정할 때 포장된 제품의 크기와 밀도, 포장용기 내 제품의 위치, 조사 트레이에 대해 기록하였다. 선량분포도 작성 시, 반드시 조사 트레이, 전자빔 가속기 가동 조건, 사용한 제품의 소재, 선량측정 방법 및 결론 등을 기록하였다.

설치적격성평가, 운전적격성평가 및 성능적격성평가에서 얻은 정보를 검토하고, 결과를 기록하였다. 검토결과를 토대로 멸균공정의 유효성을 확인하고, 관리하였다. Table 5에 전자빔의 성능적격성평가 시 조사량 시험에 대한 참고사항을 제시하였다(ISO/ASTM 2015; ISO 2017).

6. 멸균제품의 출하

멸균제품은 출하 전에 반드시 정기적 시험, 보정, 관리 작업 및 필요한 것을 재확인하고, 결과를 기록하였다. 기록 검토와 멸균제품 출하 절차를 명시되어 있다. 이 절차는 계측시스템의 불확성을 고려한 확인과 같은 멸균 공정의 요구사항을 충족하여야 하고, 제품을 멸균하여 출하할 때는 품질관리시스템에 명시된 요구사항을 참조하였다(ISO 2016; Booth 2018).

7. 일상관리

공정 중 일상 모니터링 위치에서 선량측정은 최소선량이 멸균선량을 충족하거나 초과하고 최대선량이 최대 허용선량을 초과하지 않는지를 확인하는데 사용하였다. 측정 불확도를 고려하여 멸균공정의 적합성을 나타내기 위한 요구사항이 정의하였다. 일상 모니터링 위치에서 측정된 선량의 허용한계는

공정규격에 제시하고, 직접 및 간접적인 선량측정은 제품 적합성을 평가하는데 필요한 최적 산정 값으로, 선량 측정값은 관련 측정 불확도에 의해 보정해서는 안 된다.

일상 모니터링 위치에서 선량측정은 전자빔 가속기의 다른 관리 또는 측정시스템과 독립적인 공정정보를 함께 제공하였다. 선량측정의 최소빈도는 전자빔 가속기 및 공정의 특정 특성에 따라 선택하며, 규격을 벗어날 경우 선량측정 후에 폐기해야 하는 제품의 양도 빈도를 설정하는 데 중요한 고려사항이므로, 선량계는 제품의 투입 시작과 끝부분에 배치하였다. 일상제어 목적으로 주기적인 선량 측정계획과 실행은 전자빔 조사공정 성능에 대한 중요한 정보를 제공할 수 있기 때문에 지정한 규격을 벗어난 측정이 발생하기 전에 예방조치를 할 수 있었다.

의료기기 제품의 멸균선량의 유효성을 유지하기 위해서는 제품을 미생물의 수와 형태에 따라 안정적인 생체부하를 가질 수 있도록 관리할 수 있는 조건에서 제조하였다. 멸균선량의 지속적 유효성을 나타내기 위해서는 미리 정해 놓은 시간 주기에 따라 멸균선량 감사를 시행하였다. 감사의 최대 시간차 결정은 선량 설정 방법을 적용하면서 얻은 경험, 계절적 또는 미생물 품질이나 제조환경과 관련된 변화 가능성, 멸균 공정의 재검정에 대한 일반적 허용 주기에 기반을 두었다.

생체부하 감사의 빈도를 3개월로 정한 것은 생체부하의 계절적 변화를 검출하기 위하여 사용되고, 관리된 환경에서 제조하는 제품은 생체부하에 대한 계절적 변화를 나타나지 않음을 증명하였다. 미생물의 수와 형태와 같은 생체부하에 대한 계절적 변화가 일어나지 않도록 관리되고 있음을 제시할 수 있으면 선량 감사 주기를 축소할 수 있다. 제품과 제조에 대한 경험을 얻은 후에는 멸균 선량 감사 시행기간 간격을 최초에는 3개월, 다음에는 6개월, 최종적으로 12개월로 하였다.

전자빔 가속기와 컨베이어 등의 정비기록을 검토할 때에는 장비로부터 얻은 정보를 기록하여야 한다면 유지보수 일정 및 절차를 개정하고, 장비의 품질 재인정은 해당 전자빔 가속기가 지속적으로 표준대로 작동한다는 증명을 제공하기 위해 선택하였다. 전자빔 가속기는 매년하며 그 기간 중에 더 짧은 간격으로 재인정하여야 하는 특정 부품은 그에 맞게 시행하였다. 만일 재인정을 위한 계측에서 전자빔 가속기의 설치적격성평가 및 운전적격성평가 상태에 변경이 있으면 성능적격성평가를 반복하여 진행하였다.

결 론

의료기기의 멸균 제품 생산은 지속적으로 품질관리를 체계화하고 규정 및 지침서를 지키는 것이 중요하였다. 문서화는 문서의 관리와 기록 요구사항에 따라 문서의 생성과 관리에 필요한 표준과 절차, 기록 등으로 제품 추적이 가능해야 하고, 관리 의무와 권한은 관리 책임자 지정, 소비자 중심, 품질 유지의 방침, 계획, 책임, 권한과 소통, 그리고 관리 검토 등에 대한 관리 책임이 필요하였다.

의료기기의 멸균공정에 대한 작업명세서 작성, 검정 및 일상 관리는 분리될 수 있으며, 이때 각 파트는 정확한 역할에 대한 책임이 부여되었다. 책임과 의무는 특정 파트에서 품질관리시스템을 문서화하고, 전자빔 가속기의 멸균공정은 제조자와 전자빔 조사자로 구성되는데, 멸균공정은 별도의 품질관리시스템으로 운영하며, 권한과 의무는 계약이나 기술협약에 명시하였다.

멸균 제품의 제조를 위한 제품 실현의 요구사항은 소비자 요구사항, 설계와 개발, 구매, 제조 관리 및 계측기기의 보정과 관측사항 등이 있으며, 제품식별과 추적절차에 대한 요구사항을 준수하며, 관측과 계측 기기의 보정에 대한 요구사항을 시행하고, 전자빔 멸균의 선량 계측 지침을 준수하였다. 계측, 분석 및 개선의 요구사항에서 절차 및 교정 작업은 공정 관측, 제품의 관리, 데이터의 분석, 교정과 예방조치 등을 개선하고, 품질관리 지침의 요구사항을 준수하였다.

의료기기 제품의 멸균공정은 멸균선량의 유효성을 유지하기 위해 제품을 미생물의 수와 형태에 따라 안정적인 생체부하를 가질 수 있도록 관리할 수 있는 조건에서 제조하였고, 주기적인 멸균선량 감사를 시행하였다.

의료기기 제품의 멸균공정으로 사용된 전자빔 가속기는 향후 안전하고 대량 생산이 가능한 시스템으로서 인정되어 사용이 확대될 것이다.

사 사

본 연구는 과학기술정보통신부의 원자력연구개발사업 (NRF-2020M2D8A1045973) 재원으로 수행되었습니다.

참 고 문 헌

Association for the Advancement of Medical Instrumentation. 2008. Compatibility of materials subject to sterilization. Technical Information Report. pp. 21. AAMI TIR 17:2008. Arlington VA, AAMI.

Booth AF. 2018. Sterilization Validation & Routine Operation Handbook: Radiation. CRC Press. pp. 5-17.

FDA. 2011. Guidance for Industry: Process Validation: General Principles and Practices from https://www.fda.gov.

International Organization for Standardization ISO. 2006. Ster-

ilization of health care products-Requirements for validation and routine control-Radiation-Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices. ISO 11137-1:2006 (en).

International Organization for Standardization ISO. 2013. Sterilization of health care products-Requirements for validation and routine control-Radiation-Part 2: Establishing the sterilization dose. ISO 11137-2:2013 (en).

International Organization for Standardization ISO. 2016. Medical Devices Quality Management Systems-Requirements for Regulatory Purposes. ISO 13485:2016 (en).

International Organization for Standardization ISO. 2017. Sterilization of health care products-Radiation-Part 3: Guidance on dosimetric aspects of development, validation and routine control. ISO 11137-3:2017 (en).

ISO/ASTM International. 2015. Practice for dosimetry in an electron beam facility for radiation processing at energies between 300keV and 25MeV. ISO/ASTM 51649:2015 (en).

ISO/ASTM International. 2015. Guide for absorbed dose mapping in radiation processing facilities. ISO/ASTM 52303: 2015 (en).

KFDA. 2007. Guidelines for sterilization validation of medical devices. MDQMF-AG-2007-02.

KFDA. 2014. Guidelines for sterile medical device data from https://www.mfds.go.kr.

KFDA. 2015. Commentary on the evaluation of the effectiveness of sterilization and packaging of dental implants from https://www.mfds.go.kr.

KFDA. 2017. Medical related infection prevention measures, No. 11-1352159-000840-01, Center for Disease Control.

KHIDI. 2014. Health Industry Brief, Vol. 31.

KOTRA. 2018. BMI Espicom, Global Market Report 18-001.

Lerouge S. 2019. Sterilization and cleaning of metallic biomaterials, in Metals for Biomedical Devices (2nd).

Received: 10 April 2020
Revised: 29 April 2020
Revision accepted: 14 May 2020