

# 모호수학적방법에 의한 약품품질위험의 엄중성평가방법

조 성 일

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《과학리론과 생산실천을 밀접히 결합시키는것은 과학연구사업의 성과를 보장하고 기술혁명수행을 다그치기 위한 기본요구입니다.》(《김정일선집》증보판 제15권 492페이지)

약품생산공정에 대한 품질위험관리체계를 확립하는데서 선차적으로 나서는 중요한 문제는 제품의 품질에 영향을 주는 위험을 식별하고 그것의 엄중성을 정확히 평가하는것이다. 위험평가에 광범히 리용되고있는 실패모식효과성분석(FMEA: Failure Mode and Effects Analysis)법을 리용할 때 위험의 엄중성정도를 과학적으로 평가하는 문제가 매우 중요하다.

우리는 토지의 등급평가와 환경평가, 물자관리의 위험평가 등에 리용된 모호수학적방법[1, 2, 5]을 약품생산공정에 대한 품질위험의 엄중성을 평가하는데 응용하여 약품생산공정의 품질위험관리체계를 확립하기 위한 연구를 하였다.

## 1. 품질위험의 엄중성등급평가를 위한 모호종합모형작성

모호종합평가법은 평가하려는 대상들에 모호성이 내포되어있을 때 모호수학적방법을 적용한 종합평가방법이다.[3, 4]

모호종합평가법을 리용하여 품질위험의 엄중성을 평가하기 위하여서는 우선 평가인자들을 확정하여야 한다. 약품생산공정에 대한 품질위험의 엄중성은 해당 위험이 약품의 품질에 주는 영향, 약품거둠률에 주는 영향 등을 비롯하여 여러가지 평가지표들에 의하여 결정된다.

약품생산공정에 대한 품질위험의 엄중성을 평가하려는 대상을  $U$ 라고 하고 평가조건에 따르는 인자들의 모임을  $X = \{x_1, \dots, x_n\}$ 이라고 하자. 이것은 대상  $U$ 를 평가할 때  $n$ 개의 인자들을 종합적으로 고려하여야 한다는것을 의미한다.

다음 선정된 평가인자들이 품질위험의 엄중성등급평가에서 차지하는 상대적중요성정도에 따라 무게값  $a_i$ 들을 결정하고 무게분배모임  $\hat{A}$ 을 구성한다. 이때 무게값은 표준화조건  $\sum a_i = 1$ 을 만족시키도록 한다.

품질위험의 엄중성정도를 평가하기 위한 평가언어모임  $V = \{v_1, \dots, v_m\}$ 을 결정한다.

다음 평가행렬  $\tilde{R}$ 을 구성하기 위한 성원함수를 결정한다. 품질위험에 대한 엄중성을 평가하기 위하여 해당 부문의 전문가들로 품질위험평가조를 조직하고 평가인자들에 대한 평가를 진행한 후 성원함수  $r_{ij} = w_{ij} / w$ 를 계산한다. 여기서  $w_{ij}$ 는 인자  $x_i$ 에 대하여 평가언어모임  $V$ 의  $v_j$ 로 평가한 전문가의 수,  $w$ 는 평가에 참가한 전문가의 총인원수이다.

평가행렬  $\tilde{R}$  은 다음과 같은 행렬로 얻어진다.

$$\tilde{R} = \begin{pmatrix} r_{11} & \cdots & r_{1m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{n1} & \cdots & r_{nm} \end{pmatrix}$$

무계분배모임  $\hat{A}$  과 평가행렬  $\tilde{R}$  에 의하여 평가대상 U에 대한 종합평가  $\tilde{B}$  을 구할수 있다.

$$\tilde{B} = \hat{A} \cdot \tilde{R} = (a_1 \quad \cdots \quad a_n) \cdot \begin{pmatrix} r_{11} & \cdots & r_{1m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{n1} & \cdots & r_{nm} \end{pmatrix} = (b_1 \quad \cdots \quad b_m)$$

여기서  $b_j = V_{i=1}^n (a_i \wedge r_{ij})$  혹은  $b_j = \max[\min(a_i, r_{ij})], j = \overline{1, m}$  이다.

$\tilde{B} = (b_1 \quad \cdots \quad b_m)$  에 의하여 품질위험의 엄중성을 결정한다. 즉

$$b_j = \max(b_1, \quad \cdots, \quad b_m).$$

여기서  $b_j$  는 해당한 품질위험이 엄중성의 매 등급에 속할 성원수준값가운데서  $j$  등급에 속할 성원수준이 최대인 모호값이다.

위의 결과로부터 해당한 품질위험이 엄중성의  $j$  등급에 속한다고 결정한다.

## 2. 품질위험에 대한 엄중성등급평가

우리는 모호수학적방법으로 품질위험에 대한 엄중성등급평가모형을 작성한데 기초하여 그것을 경구용약품생산공정에서의 품질위험의 엄중성을 평가하는데 적용하였다.

우선 해당 품질위험이 약품품질, 작업시간, 약품거둠률, 작업성원에게 주는 영향을 평가인자로 확정하고 평가인자모임을 다음과 같이 결정하였다.

$$X = \{\text{약품품질, 작업시간, 약품거둠률, 작업성원}\}$$

전문가조사법[4]으로 평가인자모임  $X$ 에 대응하는 무계분배모임을 결정한 결과  $\tilde{A} = \{0.62, 0.06, 0.16, 0.16\}$  이였다.

다음으로 위험의 엄중성정도에 따라 평가언어모임을 다음과 같이 5개 등급으로 나누었다.

$$V = \{\text{낮다, 비교적 낮다, 중간, 비교적 높다, 높다}\}$$

다음 모호계산을 위하여 4개의 평가인자들을 5개의 등급으로 나누는 징표모호모식표를 구성하였다.(표)

표. 등급별 징표모호모식표

평가		위험이 해당 지표에 미치는 영향			
등급	내용	약품품질	작업시간	약품거둠률/%	작업성원
5	높다	약품의 안정성과 효과성이 손상될수 있다	24h이상 지연	50<	건강파괴, 인명피해 초래
4	비교적 높다	품질저하를 초래할수 있다	6~24h 지연	50~80	건강파괴
3	중간	품질저하가 일어날수 있으나 수정할수 있다	2~6h 지연	80~90	일정한 영향을 줄수 있다

평가		위험이 해당 지표에 미치는 영향			
등급	내용	약품품질	작업시간	약품거둠률/%	작업성원
2	비교적 낮다	약간의 영향을 줄수 있다	2h이하 지연	90~95	약간의 영향을 줄수 있다
1	낮다	부정적영향을 주지 않는다	지연시키지 않음	>95	부정적영향을 주지 않는다

전문가들로 품질위험평가조를 조직하고 약품생산공정에 대한 품질위험의 엄중성에 대한 평가를 진행하고 등급을 결정하였다. 여기에서는 대표적인 실례로 혼합공정에서 V형혼합기의 혼합시간을 위험인자로 설정하고 그에 대한 엄중성을 평가하였다. 평가행렬은 다음과 같다.

$$\tilde{R} = \begin{pmatrix} 0.00 & 0.00 & 0.00 & 0.33 & 0.67 \\ 0.00 & 0.33 & 0.00 & 0.67 & 0.00 \\ 0.00 & 0.50 & 0.33 & 0.00 & 0.17 \\ 0.50 & 0.33 & 0.17 & 0.00 & 0.00 \end{pmatrix}$$

종합평가를 진행하면

$$\tilde{B} = \tilde{A} \cdot \tilde{R} = (0.62, 0.06, 0.16, 0.16) \cdot \begin{pmatrix} 0.00 & 0.00 & 0.00 & 0.33 & 0.67 \\ 0.00 & 0.33 & 0.00 & 0.67 & 0.00 \\ 0.00 & 0.50 & 0.33 & 0.00 & 0.17 \\ 0.50 & 0.33 & 0.17 & 0.00 & 0.00 \end{pmatrix} = (0.16, 0.16, 0.16, 0.33, 0.62).$$

$\tilde{B}$ 을 표준화하면

$$\tilde{B} = \left( \frac{0.16}{1.43}, \frac{0.16}{1.43}, \frac{0.16}{1.43}, \frac{0.33}{1.43}, \frac{0.62}{1.43} \right) = (0.11, 0.11, 0.11, 0.23, 0.43).$$

종합평가결과로부터 품질위험인자로 확정한 V형혼합기의 혼합시간의 엄중성은 《높다》 즉 5등급으로 평가되었다.

## 맺 는 말

모호수학적방법을 약품품질위험평가에 적용하면 전문가들의 주관적인 판단에 의하여 진행하던 품질위험의 엄중성등급평가에서 모호성을 없애고 정량화를 실현할수 있다.

## 참 고 문 헌

- [1] 김일성종합대학학보(자연과학), 60, 8, 118, 주체103(2014).
- [2] 김일성종합대학학보(자연과학), 57, 8, 137, 주체100(2011).
- [3] 리석희 등; 모호수학응용, 김일성종합대학출판사, 139~196, 주체90(2001).
- [4] 박태제 등; 응용수학편람, 과학기술출판사, 305~317, 주체101(2012).
- [5] K. Golam et al.; Journal of Industrial Engineering and Management, 4, 2, 361, 2011.

## **An Assessment Method of the Severity State for Pharmaceutical Quality Risk by Fuzzy Mathematic Method**

*Jo Song Il*

We studied the method for assessing the severity state of the pharmaceutical quality risk by fuzzy mathematic method. This method can be applied to quantitatively assess the severity state of pharmaceutical quality risk.

Key words: fuzzy mathematics, quality risk, severity assessment