



미국 FDA의 혈액관리 시스템

정보신청기관 : 질병관리본부 혈액안전감시팀

I. 서설

미국에서 혈액은 Food, Drug and Cosmetic Act(이하 FD&C Act) 등 관련 규정¹⁾에 따라 FDA와 FDA내 CBER(Center for Biologics Evaluation and Research, 생물제제 평가 및 연구 센터)에 의해 의약품에 준하는 규제를 받는다. FDA는 수혈 목적의 혈액, 혈액성분(blood components) 및 혈액 유도체(blood derivatives), 백신 등 생물학적으로 추출된 물질을 규제하고, FDA내의 여섯 센터 중 하나인 CBER은 수혈이나 제약을 위해 혈액을 수집하는 기관들(blood establishment; 이하 '혈액수집기관' 이라 한다)을 규제하게 된다. FDA/CBER에 의한 미국 혈액관리시스템은

부적합 혈액의 수집으로 야기되는 사건에 대응하는 것 보다는 수집된 혈액이 수혈 기타 의약품의 재료로 사용되기 이전에 그 적합성을 걸러내어 환자들을 부적합 혈액으로부터 보호하고, 혈액수집기관의 업무를 감독하여 부적합 혈액의 유통을 최소화 하는 데 그 초점을 맞추고 있다. 부적합 혈액의 수혈 및 이용으로 인해 발생한 질병을 포함하여 전염성 질병 발생에 대한 대처는 Center for Disease Control(CDC) and Prevention(질병통제 및 예방 본부)에서 담당한다.

II. 혈액수집기관

혈액수집기관에는 다음과 같은 기관이 포함된



1) 혈액 및 혈액 등의 관리를 규제하는 법과 관련 규정은 다음과 같다.

- Federal Food, Drug, and Cosmetic Act
- Public Health Service Act
- Title 21, Code of Federal Regulations, Parts 211, 600, 601, 606, 607, 610, 640, 807, 820.
- 기타 FDA의 각종 가이드라인과 매뉴얼 등.

다. 이 기관들은 CBER에 등록하고 자신들이 제조하는 혈액 및 혈액 성분을 21 CFR 607 에 따라 목록(list)에 올려야 한다.

- 국내의 혈액 은행(Blood Bank), 혈액 센터(Blood Center) : 혈액을 수집, 가공하며, 제품 테스트, 적합성 테스트, 보관, 배포하는 기관이다.
- 혈장 브로커 : 혈액상품을 보유하고 있으면서 제조행위를 하는 기관을 의미한다. 제품의 매매나 배송만을 행하는 브로커는 등록할 의무는 없으나, 자신이 수행하는 행위를 기록해야 한다.
- 성분 준비 시설(Component preparation facility)
- 컨트랙터(Contractor) : 제조공정의 일부를 수행하거나 제조업자에게 용역을 제공하는 업자를 의미한다.
- 배포 센터(Distribution Center 또는 Depot)
- 병원 수혈 서비스
- 인디언 건강 서비스 병원(Indiana Health Service Hospital) : 혈액이나 혈액 성분을 제조하는 경우에만 등록 의무
- 군대 혈액은행과 수혈 서비스
- 테스트링 실험소 : 혈액은행에 용역을 제공하는 경우에만 등록 의무
- 퇴역군인 건강 관리 의료 센터(Veterans Health Administration Medical Center)
- 기타 혈액을 수집하는 등의 행위를 하는 기관

Ⅲ. 부적합 혈액의 선별

1. FDA의 세이프가드 확립

혈액의 안전성을 확보하기 위해 FDA는 세이프가드라고 불리는 일정한 절차를 확립하였는데, 그 내용은 다음과 같다.

- 공혈자(供血者) 적격심사(Donor Screening) : 혈액을 기증하고자 하는 사람들은 헌혈과정에서 자신들이 노출될 수 있는 잠재적 위험에 대해 고지를 받고 혈액의 안전성에 위험을 끼칠지도 모른 요인들에 대한 질문에 대답을 해야 한다. 이 심사에서 부적격 혈액의 약 90%가 걸러진다.
- 혈액 테스트(Blood testing) : 헌혈 후에 수집된 혈액은 B, C형 간염, HIV 바이러스(HIV 1과 2), 인간 T세포 백혈병 바이러스(Type 1과 2), 그리고 매독 등 전염성이 있는 질병에 대한 테스트를 거친다.
- 헌혈자 명단(Donor list) : 혈액수집기관들은 헌혈이 유예된 공혈 희망자들의 명단을 보관하고 그 사람들로부터 헌혈을 받지 않도록 해야 한다. 이를 위해 혈액수집기관들 간 헌혈 유예자 명단을 공유할 수 있다.
- 격리(Quarantine) : 수집된 혈액은 테스트를 거쳐 안전성이 확인될 때까지 격리해야 한다.
- 문제나 결함이 있는 경우(Problems and deficiencies) : 혈액센터(blood centers)들은 제조상의 문제를 조사하고, 결함을 수정해야 하며

이미 배포된 제품에 변경사항이 있는 경우에 FDA에 통지해야 한다.

2. 공혈자의 이력 문진표(Full-Length Donor History Questionnaire)

FDA/CBER 뿐 아니라, 업계 자체 내에서도 부적합 혈액을 통한 질병의 전염을 최소화하고자 하는 노력이 행해지고 있다. 그 중 한 방법이 AABB(the American Association of Blood Banks : 미국 혈액은행 연합)가 마련한 Full-Length Donor History Questionnaire(공혈자의 이력 문진표 ; 이하 문진표)의 작성이다.

공혈자를 선별하기 위해 AABB는 문진표 및 그에 수반하는 서류 등을 개발하였다. 그 종류는 다음과 같다.

- 공혈자의 이력(History) 문진표 : 초기에 공혈자를 선별하기 위한 질문들을 담고 있다.
- 문진표 사용자 브로셔 : 용어집, 흐름도, 참고 사항 등을 담고 있다. 질문이 어떤 식으로 이루어져야 하는지, 일반적인 질문('capture' question)에 대해 공혈자가 제시할 것으로 예상되는 답변을 추가적으로 평가하기 위한 후속 질문 등을 담고 있다. 'Capture' question이란 공혈자의 이력(history)이나 행동에 대한 일반적 사항을 묻는 질문으로 필요한 경우

좀 더 구체적인 질문이 이어져야 한다.

- 헌혈 유예 의약품 목록 : 문진표에 동반되는 서류로 공혈자가 헌혈을 유예해야 하는 근거가 된다.
- 공혈자 교육 자료 : 헌혈 절차와 헌혈 과정에 발생할 수 있는 위험, 그리고 헌혈이 유예될 수 있는 상태 등에 대해 공혈자에게 유익한 정보를 제공한다.

공혈자 이력 문진표에는 총 48개의 질문이 포함되어 있다. 이 질문서는 공혈자로 하여금 헌혈 유예 의약품 목록과 교육자료를 읽도록 한 뒤에, 현재 건강상태, 복용 중인 약이 있는지 등을 묻는다. 또한 48시간, 6주, 8주, 16주, 12개월, 3년의 기간으로 나누어 해당 기간 중 특정 약물의 복용 여부, 수/헌혈 여부, 장기이식 여부, 타인 특히 HIV나 간염 바이러스 보균자와의 (잠재적) 접촉 여부 등을 조사한다. 또한 특정 기간 동안 특정 국가에 체류한 적이 있는지와 간염, 말라리아, 암 등의 질병에 걸린 적이 있는지 그리고 문진표에는 없는 다른 의문사항이 있는지 묻는다.

이 문진표는 FDA의 규제대상은 아니지만, FDA는 본 문진표가 만족스러운 수준의 것으로 인정하고 있다. 따라서 본 문진표를 사용하여 공혈자 선별 절차를 거치는 것은 공혈자 적합성 인터뷰와 관련한 FDA의 요구사항과 권고사항²⁾을



2) 공혈자의 적합성에 대해 규정하고 있는 21 CFR 640.3, 21 CFR 640.63 참조. 병력, 헤모글로빈 레벨, 신체검사 등을 통해 적합하지 여부를 결정하도록 하고 있다.

충족시키는 한 방법이 된다. 본 문진표에는 공혈자 선별과 관련하여 FDA가 요구하지 않거나 혹은 권고하지 않는 질문도 포함되어 있을 수도 있다. 본 문진표의 작성은 FDA의 요구사항을 충족시킬 수 있는 ‘한 가지’ 방법에 불과하기 때문에 AABB는 이 문진표가 공혈자 선별 및 유예의 토대가 되어야 한다고 강제하거나 권고하지는 않고 있다. 또한, 관련 산업 제조업체는 다른 질문서를 이용할 수도 있고, 본 문진표를 이용하는 경우에도 FDA가 요구 및 권고하지 않는 질문들은 제외하고 이용할 수도 있다.

IV. FDA의 혈액수집기관 규제

FDA 조사원(FDA investigator)은 혈액수집기관을 조사하여 그들이 안전하고 효력이 있는 생물체제를 제조하고 있는지, 그들이 주장하는 대로 품질을 유지하고 있는지, 그리고 혈액과 혈액 성분에 대한 현행 모범 제조 관행(Current Good Manufacturing Practice for Blood and Blood Component, 이하 CGMP), 혈액 성분 규정(Blood Component regulations) 그리고 기타 적용 가능한 기준들에 따라 생물체제를 제조하는지에 대한 조사를 한다. 또한 CBER은 부적격 혈액이 기증되지 않도록 하기 위하여 혈액수집

기관들로 하여금 서면의 Quality Assurance program(품질확인 프로그램)을 개발하여 유지할 것을 권고하고 있다.³⁾

1. CGMP의 내용

CGMP는 미국 연방규정 제21편 Subchapter F, Part 606에 규정되어 있다.⁴⁾ 이 규정은 혈액수집기관의 조직과 인력 구성, 시설의 유지, 업무와 관련하여 사용된 기구의 관리 및 유지, 시설 운영 시 따라야 할 절차의 구비 의무, 제조된 상품의 관리, 그리고 기록과 보고의무에 대한 사항들을 담고 있다. 본고에서는 CGMP의 내용 중 부적합 혈액이 배포로 인해 문제가 발생할 경우 문제의 혈액 추적을 가능하게 하는 혈액관리시스템 내용을 살펴보고자 한다.

(1) 기록 의무

혈액수집기관은 혈액 및 혈액성분의 수집, 가공, 적합성 테스트(compatibility testing), 보관, 그리고 배포의 모든 과정이 추적될 수 있게끔 각 과정의 중요 단계의 실행에 맞추어 아래의 내용을 기록할 의무가 있다. 모든 항목은 해당 건의 온전한 시행 내역을 담을 정도로 자세해야 한다.⁵⁾ 각 공혈자에게는 번호가 부여되어야 하며, 이 번호는 그 공혈자가 기증한 혈액을 공혈자, 공



3) QA 프로그램에 대한 가이드라인은 http://www.fda.gov/cber/gclns/gde_qa.pdf 참조.

4) 21 CFR 606.

5) 각 단계를 수행한 자의 이름, 각각의 수행 날짜, 모든 실험 결과와 그 해석, 특정 제품의 유효기간 등이 기재되어야 한다.

혈자의 의학 기록, 그가 기증한 혈액에서 추출된 혈액 성분 및 혈액제제, 이력에 대한 모든 기록, 그리고 이 제품들의 최종 처리내용에 결부시키는 역할을 한다. 혈액 또는 혈액성분의 유효기간이 지났다 하더라도, 좋지 않은(unfavorable) 임상 반응 보고가 있을 경우를 대비해 그에 필요한 기간 동안 기록이 유지되어야 한다.

(2) 기록 대상 정보

1) 공혈자 정보

- 의학적 면담 및 검사 등 공혈자 선별 관련 정보
- 건강상의 이유로 인한 헌혈 유예 여부와 그 이유
- 공혈자의 컴플레인 및 이와 관련한 모든 조사 및 후속 경과 조사기록
- 치료상의 출혈(therapeutic bleeding)
- 면역조치(면역조치를 고지한 상태에서 받은 동의와 항원, 투약의 내용 및 경로 포함)
- 사혈전문의사의 확인을 포함한 채혈
- 공혈자가 이전에 기증한 혈액의 유닛 번호와 공혈자를 연결시킬 수 있는 기록
- 룩백(Lookback)규정⁶⁾에 따라 수행된 격리, 실험 및 처분의 기록
- 헌혈이 유예되거나 거부된 혈액 기증 희망자에게 이루어진 관련 사실 통지에 관한 기록
- 공혈자가 헌혈 시 제공한 주소로 헌혈 후 8주 이내에 연락이 가능한 경우 그 주소
- 헌혈이 유예된 혈액 기증 희망자의 주치의를

게 통지한 기록

2) 절차 정보

- 혈액가공(각종 테스트 결과와 그 해석 포함)
- 혈액성분 준비(모든 관련 날짜와 시간 포함)
- 재생된 혈장(recovered plasma)의 분리와 혼합(pooling)
- 원천 혈장(source plasma)의 원심분리(centrifugation)와 혼합(pooling)
- 라벨 붙이기(해당 절차를 수행한 사람의 이니셜 포함)

3) 보관과 배포 기록

- 혈액과 혈액제제의 배포와 처리
- 보관기간 중 그리고 배포직전 전혈(whole blood)과 적혈구의 육안검사
- 보관온도
- 재발행(reissue) (적절한 온도 유지 기록 포함)
- 혈액의 긴급 방출(혈액을 요청한 의사의 서명 포함)

4) 적합성 테스트 기록

- 보강실험을 포함한 모든 실험의 결과(교차시험, 환자 샘플의 시험, 항체검진 및 확인)

5) 품질통제 기록

- 장비(equipment)의 측정 및 표준화
- 장비(equipment)와 시약의 성능 체크
- 살균기술에 대한 정기 검사



6) 부적합 혈액의 규제에 관한 규정이다. 뒤의 챕터 IV 부분 참조.

- 능숙도 평가 결과

6) 수혈 후 반응 기록과 컴플레인(조사와 후속 경과 기록 포함)

7) 일반 기록

- 시설 내에서 준비된 비품(supplies)과 시약의 살균(일시, 온도 및 상태 포함)
- 책임자
- 생물학적 제제의 변형(biological product deviation)
- 장비(equipment)와 일반설비의 유지
- 비품(supplies)과 시약(제조사 명, 제품 번호, 유효기간, 수령일)
- 혈액 및 혈액성분의 수집, 가공, 적합성 시험에 사용된 결함 있는 비품과 시약의 처리

(3) 배포 및 수령의 절차 수립 의무⁷⁾

필요한 경우 제품의 회수가 용이하도록 각 유닛의 배포 및 수령 상태를 쉽게 관별할 수 있는 체제가 수립되어 있어야 한다. 이를 위해 배포기록은 인수인의 이름, 주소, 배달 날짜와 수량, 유닛의 제품 번호, 유효기간 또는 채혈 날짜, 또는 교차시험을 거친 혈액이나 혈액성분의 경우에는 수혈자의 이름을 쉽게 확인할 수 있는 정보를 담고 있어야 한다. 또한 수령기록에는 해당 헌혈 시

설의 이름과 주소, 수령일, 공혈자 또는 제품번호, 유효기간이나 헌혈 날짜가 기재되어야 한다.

(4) 부작용기록(adverse reaction file)⁸⁾

헌혈 또는 수혈의 결과로 발생한 각 혈액(성분) 유닛과 관련된 부작용 보고내용은 모두 기록되어야 한다. 보고된 각 부작용 사례는 완전히 조사되어야 한다. 조사 결과와 후속 경과를 포함한 부작용 조사 내용은 서면으로 작성되어 헌혈 또는 수혈기관이 문제가 된 제품 또는 최종 제품 유닛의 기록의 일부로 유지하여야 한다. 해당 유닛에 문제가 있다고 판단되면, 관련한 모든 서면 보고서 사본은 제조자 또는 헌혈 기관에 송부되어 관리되어야 한다.

헌혈 또는 수혈과 관련한 문제가 치명적인 것으로 확인되면, 가능한한 신속히 CBER의 Office of Compliance and Biologics Quality 디렉터에게 그 사실을 통지하고, 헌혈자에 문제가 있는 경우에는 헌혈시설이, 수혈에 문제가 있는 경우에는 적합 검사를 수행한 시설이 사망사건 발생 7일 이내에 조사내용을 서면보고서로 작성하여 제출해야 한다.

(5) 제품 변형의 보고⁹⁾

면허가 있는(licensed) 혈액(성분) 제조자, 면허는 없지만 등록된 혈액 수집기관, 또는 제품이



7) 21 CFR 606.165
 8) 21 CFR 606.170
 9) 21 CFR 606.171



변형된 당시 제품을 통제하고 있었던 수혈서비스기관은 제품 변형 사항에 대한 보고의무를 진다. 만약 이 기관들이 타인으로 하여금 제조, 보관 또는 배포 등을 수행하도록 했을 경우에는, 그 사람들로부터 해당 제품의 변형, 컴플레인(complaints), 부작용 등에 대한 정보를 받을 수 있는 절차를 마련하고 따라야 한다.

배포된 혈액 또는 혈액성분과 관련하여 보고의무가 있는 시설 또는 이와 계약관계에 있는 다른 시설에서, 제품의 안전성, 순도, 또는 성능에 영향을 미칠 수 있고 좋은 품질의 제품 제조 관행, 관련 규정 및 기준 등에 어긋나는 행태가 발견되거나 또는 제품의 안전성, 순도, 또는 성능에 영향을 미칠 수 있는 예측 불가능한 사건이 발생하면 이런 사실이 발생했음을 알 수 있는 정보를 습득한 때로부터 45일 이내에 Office of Compliance and Biologics Quality의 디렉터에게 보고해야 한다.

2. 품질 확인 프로그램(Quality Assurance Program)

품질 확인 프로그램(QA 프로그램)은 제품 제조와 최종 제품의 품질에 영향을 미치는 모든 절차가 계획대로 이루어지고 있는지를 확인하는 프로그램이다. QA 담당 유닛은 최종 제품의 안전성과 품질에 영향을 줄 수 있고 부적합 제품의 배포를 방지할 수 있는 모든 절차 또는 명세서(specifications)의 승인을 포함한 모든 행위를 조정, 감시하고 그 행위들이 용이하게 이루어질 수

있도록 해야 한다. QA 프로그램으로 실험 시설, 제조 공정이 제조 모범 관행(good manufacturing practices) 및 기타 기준들에 부합하는지를 확인할 수 있다.

QA 담당 유닛은 모든 변동사항을 포함한 서면으로 된 표준운영절차(Standard Operating Procedures; SOPs)를 검토하고 승인해야 한다. QA 프로그램은 제조공정과 최종 제품에 대한 신뢰를 구축하고자 마련된 제도이기 때문에, 혈액수집기관은 절차상 오류 또는 제품이 그 명세서에 부합하지 못하는 면을 지적하고 교정하기 위한 절차를 마련해야 하는 것이다. 표준운영절차에는 이러한 제품 또는 절차상의 변동사항과 더불어 ① 부작용(adverse reactions), ② 수혈 또는 헌혈 중에 일어난 사망사고, ③ 수혈 후 HIV, HTLV, 간염 등의 감염, ④ 룩백(lookback), ⑤ 생물학적 제품의 변형(deviation), 그리고 ⑥ 의료기기 사용자의 경과 보고에 관한 내용도 서면으로 작성되어 조사의 대상이 된다.

또한 QA 프로그램에는 절차 인증 단계가 포함되는데, 이는 제조 공정상 품질과 사용목적에 부합하는 제품이 생산되는지를 문서로 증명하는 시스템을 말한다. 혈액수집기관은 자신들이 당초 목적대로 기능하고 있음을 확인시킬 수 있는 절차를 모니터 해야 한다.

V. 부적합 혈액의 규제 : Lookback 규정

CBER은 혈액 수집기관으로 하여금 HIV 항체

에 반복적으로 반응하는 공혈자의 경과를 주시하도록 하는 Lookback 규정¹⁰⁾을 두고 있다. 내용은 다음과 같다.

1. 격리와 통지¹¹⁾

혈액 및 혈장 수집기관은 공혈자가 HIV에 반복적으로 반응하거나 헌혈에 부적합한 것으로 판단되면, 수혈 목적으로 수집된 경우에는 반복적으로 반응을 보이기 직전 5년간, 그리고, 주사 가능한 제품으로 제조하기 위한 목적으로 수집된 경우에는 수집 직전 6개월간 해당 공혈자에게서 수집된 전혈, 혈액 성분, 혈장(source plasma), 백혈구(source Leukocytes)에 대해 72시간 내에 격리조치를 취해야 한다. 문제의 전혈, 혈액 성분, 혈장, 백혈구를 인수하여 보관중인 자들에게 테스트 결과를 통지하여 문제의 혈액 등을 격리시키도록 한다.

문제가 된 혈액 등을 수집한 기관은 공혈자 혈액의 HIV 반응에 대해 좀 더 특수한 테스트(이하 '추가 테스트')를 수행해야 하는데, 이는 감사의 대상이 된다(licensed). 이미 제품이 배포된 경우에는 이 테스트의 결과를, 공혈자가 반응을 보인 실험이 있었던 날로부터 30일 이내에, 양수인에게 추가적으로 통지해야 한다.

공혈자가 음성반응을 보인 때로부터 12개월 이전에 수집된 수혈목적의 혈액 등은 격리할 필요가 없다. 혼합된 원천 혈장과 원천 백혈구(Pooled Source Plasma and Source Leukocytes)는 격리대상에서 제외된다.

격리조치 되었던 수혈목적 또는 가공목적의 혈액 등은 공혈자가 추가테스트에서 음성반응을 보이고 달리 위험을 암시하는 테스트 결과가 없는 경우에 격리에서 해제된다.

2. 수혈서비스기관에 대한 'Lookback' 통지¹²⁾

병원의 메디케어 참여 상태에 따른 건강 관리 재정 당국의 규정(Health Care Financing Administration's regulation on conditions of Medicare participation for hospitals(42 CFR part 482))의 적용을 받지 않는 수혈서비스 기관은 HIV 테스트에서 양성반응을 보여 부적합 판정을 받은 공혈자에게서 수집된 혈액 등이 수혈된 경우에 다음과 같은 조치를 취해야 한다.

HIV 테스트에서 양성반응을 보여 부적합 판정을 받은 공혈자에게서 수집된 혈액 등이 수혈된 경우에 해당 수혈 서비스 기관은 수혈자의 주치의에게 통지하여 수혈자에게 HIV 테스트 및 카운슬링의 필요가 있음을 고지하도록 해야 한다.



10) 21 CFR 610.46, 21 CFR 610.47

11) 21 CFR 610.46

12) 21 CFR 610.47



이 통지과정에서는, 추가 테스트로부터 8주 이내에, 최소 세 번 이상의 통지 노력이 이루어져야 한다. 수혈서비스기관은 수혈자에게 설명 및 카운슬링 주선할 의무를 포함한 통지 절차를 수행할 의무가 있고 관련 사항을 문서로 작성해야 한다.

수혈자가 주 법원에서 무능력(incompetent) 판결을 받은 경우, 수혈서비스기관 또는 주치의는 주법에 따라 지정된 법적 대리인에게 통지해야 한다. 수혈자가 능력자이나(competent) 주법 상 법적 대리인 또는 친척으로 하여금 수혈자를 대신하여 정보를 수령하는 것이 허용되는 경우에, 수혈서비스기관 또는 주치의는 수혈자 혹은 그의 법적 대리인 또는 친척에게 통지하여야 한다. 만약 수혈자가 사망한 경우, 수혈서비스기관 또는 주치의는 통지절차를 계속하여 고인의 법적 대리인 또는 친척에게 통지하여야 한다. 수혈자 대신 그의 친척 또는 법적 대리인에게 통지하게 된 이유는 서면으로 기록해 놓아야 한다.

VI. 결 어

본 글에서 살펴 보았듯이, 미국에서 혈액의 수집 및 관리는 기본적으로 혈액 수집기관 및 혈액 성분으로 약품을 생산하는 업체의 책임 하에 이루어진다. FDA/CBER 등 정부기관은 이들을 규제하는 권한을 보유하고는 있지만, 혈액 수집기관 등 혈액관리 책임 기관/시설의 혈액 관리 및 사후 조치에 관한 규정 이행을 감독·규제할 뿐, 혈액사고가 발생했을 시 공혈자를 추적하거나 치료를 받도록 강제할 수 있는 권한은 없다. 또한 FDA/CBER은 헌혈자 명단을 보유하고 있지 않으며, 헌혈자 명단 보유도 역시 혈액수집기관의 책임으로 혈액수집기관들은 헌혈 시 공혈자의 정보가 혈액수집기관 간에 공유될 수 있음을 고지하고, 헌혈이 유예된 자들의 명단을 공유하여 이 들로부터 혈액을 기증 받는 일이 없도록 노력할 의무가 있다.

이 채 진

(한국법제연구원 부연구위원)