

혈액제제 제조 및 품질관리기준

(제4조제1항제6호사목, 제48조제5호사목 및 같은 조 제9호사목 관련)

1. 용어의 정의

이 기준에서 사용하는 용어의 뜻은 다음 각 목과 같다.

- 가. "혈액"이란 「혈액관리법」 제2조제1호에 따른 혈액으로서 혈액제제의 원료로 사용하는 것을 말한다.
- 나. "부적격혈액"이란 「혈액관리법」 제2조제5호에 따른 부적격혈액을 말한다.
- 다. "혈액제제"란 「혈액관리법」 제2조제8호에 따른 혈액제제를 말한다.
- 라. "혈액제제 제조업소"란 「혈액관리법」 제6조제3항에 따라 허가를 받은 혈액 원 중 「약사법」 제31조에 따른 의약품 제조업 및 제조판매품목허가를 받은 의약품 제조업소를 말한다.
- 마. "공혈자"란 혈액 또는 혈장을 제공하는 사람을 말한다.
- 바. "룩백 시스템"(look-back system)이란 현재 시점에서 식품의약품안전처장이 정하는 바이러스에 대한 검사 결과 양성반응이 나타난 공혈자, 크로이츠펔트-야콥병(Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)이나 변종 크로이츠펔트-야콥병(new variant Creutzfeldt-Jakob Disease, 이하 "vCJD"라 한다)으로 진단된 공혈자 또는 vCJD로 의심되는 공혈자, vCJD 위험요소가 있는 지역의 공혈자 또는 위험요소가 있는 지역을 여행한 공혈자의 과거 헌혈 기록을 조사하여 해당 혈액이 사용되지 않도록 하는 관리절차를 말한다.
- 사. "혈액 선별검사"란 「혈액관리법」 제8조제1항 및 같은 법 시행규칙 제8조제1항의 규정에 따른 검사를 말한다.
- 아. "혈액제제 시험"이란 혈액제제 제조업소가 허가받은 혈액제제의 품목별로 기준 및 시험방법에 따라 실시하는 시험을 말한다.
- 자. "일탈"이란 제조 또는 품질관리 과정에서 미리 정해진 기준을 벗어나 이루어진 행위를 말한다.
- 차. "기준일탈"이란 시험의 결과가 미리 정하여진 시험 또는 검사 기준을 벗어난 경우를 말한다.
- 카. "교정"이란 계측기, 시험기기 또는 기록계가 나타내는 값과 표준기기의 참값을 비교하여 오차가 허용범위 내에 있음을 확인하고, 허용 오차 범위를 벗어나는 경우 허용범위 내에 들도록 조정하는 것을 말한다.
- 타. "밸리데이션"이란 특정한 공정, 방법, 기계설비 또는 시스템이 미리 설정되어 있는 판정기준에 맞는 결과를 일관되게 도출한다는 것을 검증하고 이를 문서화하는 것을 말한다.

파. "적격성 평가"란 기계·설비가 설계한 대로 제작, 설치되고 목적한 대로 작동하여 원하는 결과가 얻어진다는 것을 증명하고 이를 문서화하는 것을 말한다.

하. "관리번호"란 제조단위를 부여할 수 없는 자재 등을 관리하기 위하여 부여한 번호로서 숫자·문자 또는 이들을 조합한 것을 말한다.

2. 시설 및 환경의 관리

2.1 시설관리

혈액제제 제조업소는 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령」 및 같은 영 시행규칙에서 정한 시설기준에 맞도록 필요시설을 갖추어야 하며, 다음 각 목에 따라 정기적으로 점검하여 혈액제제의 제조 및 품질관리에 지장이 없도록 유지·관리하고 해당 내용을 기록하여야 한다.

가. 혈액제제 제조업소의 시설·장비는 작업자, 공혈자, 혈액 및 혈액제제의 교차오염 등의 위험발생을 최소화할 수 있도록 설계하고 배치할 것

나. 제조 및 시험·검사에 사용되는 중요 기계·설비 및 계측기에 대하여 교정 및 적격성 평가를 할 것(교정이 필요하지 않다고 판단되는 기계·설비는 제외한다)

다. 환기(통풍)가 잘되고 직사광선을 차단할 수 있어야 하고 필요한 경우 공기조화장치 또는 시설을 이용할 것

라. 혈액, 혈액제제 및 시험·검사용 검체를 필요한 보관조건에 따라 보관할 수 있는 시설을 갖추고, 해당 시설은 보관조건에 따라 온도 및 필요 시 습도를 조절하는 시설을 갖추는 것

마. 쥐, 해충, 먼지 등을 막을 수 있는 시설을 갖추는 것

2.2 자동화장치 등의 관리

가. 제조 및 품질관리에 자동화장치 등(컴퓨터나 관련 시스템을 포함한다. 이하 같다)을 사용할 경우에는 계획을 수립하여 정기적으로 교정 및 성능점검을 하고 기록할 것

나. 자동화장치 등의 기록 변경은 권한이 있는 사람만 할 수 있도록 하고 적절하게 관리할 것

다. 자동화장치 등에 의한 모든 기록은 별도로 저장·보관하여야 하고, 이 경우 출력물, 테이프, 마이크로필름 및 백업서버 등과 같은 대체 시스템을 이용하여 별도로 보관된 자료가 유실되지 않도록 관리할 것

2.3 환경관리

제조조건과 보관조건이 적절한 온도로 유지되도록 정기적으로 점검하고, 필요한 경우에는 적절한 습도가 유지되도록 관리할 것

3. 조직

3.1 조직의 구성

가. 혈액제제 제조업소에 서로 독립된 제조부서와 품질(보증)부서를 두고 각각 책임자를 두어야 하며, 이 경우 겸직해서는 안 된다.

나. 가목의 책임자는 「약사법」 제36조제3항 및 이 규칙 제42조제1항에 따른 제조관리자로서 이 기준에 관한 충분한 지식을 가진 사람이어야 한다. 다만, 해당 혈액제제 제조업소에 제조관리자가 1명인 경우에는 그 제조관리자가 제조부서 및 품질(보증)부서를 총괄하여야 한다.

다. 혈액제제 제조업소에는 제조관리 및 품질관리 업무를 적절히 수행할 수 있는 적절한 인원을 배치하여야 하며, 그 작업원은 이 기준 및 담당 업무에 관한 훈련을 받은 사람이어야 한다.

3.2 제조부서 책임자

제조부서 책임자는 혈액제제의 제조공정, 제조위생 및 보관 관리를 담당하는 부서의 책임자로서 다음 각목의 사항을 이행하여야 한다.

가. 제조관리를 적절히 하기 위하여 제품표준서, 제조관리기준서 및 제조위생관리기준서에 성명을 적고 서명하여 승인을 받아 갖추어 두고 운영하여야 한다.

나. 제4.2호 및 제4.4호의 제조관리기준서 및 제조위생관리기준서에 따라 작업을 지시하고 제조되는지 점검·확인하여야 하며, 일탈이 있는 경우에는 이를 조사하고 기록하여야 한다.

다. 제조위생관리 및 보관관리가 규정대로 되고 있는지를 점검·확인하여야 한다.

라. 품질부서 주관 하에 제조부서의 중요 기계·설비에 대한 적격성 평가 및 공정에 대한 밸리데이션을 실시하고 이를 확인하여야 한다.

3.3 품질(보증)부서 책임자

품질(보증)부서 책임자는 혈액, 자재, 혈액제제의 품질관리를 담당하는 부서의 책임자로서 다음 각 목의 사항을 이행하여야 한다.

가. 혈액제제가 제4.2호의 품질관리기준서에 따라 시험·검사가 진행되는지를 점검·확인하여야 하며, 혈액 및 혈액제제에 일탈 및 기준일탈이 있는 경우에는 이를 조사하고 기록하여야 한다.

나. 혈액제제의 품질에 관련된 모든 문서와 절차를 검토하고 승인하여야 한다.

다. 혈액 선별검사·혈액제제시험에 관한 기록 및 제조기록서의 내용을 검토하고 제조관리자가 승인한 출고절차에 따라 혈액제제의 출고를 승인하여야 한다.

라. 시험·검사결과에 따라 혈액 및 자재의 사용 여부, 제조공정의 진행 여부

또는 혈액제제의 출고 여부를 결정하고 그 결과를 미리 정한 절차에 따라 관련 부서에 통지하여야 한다.

마. 부적격혈액 또는 부적합자재는 규정된 절차대로 처리되고 있는지를 확인하여야 한다.

바. 혈액제제에 대한 불만처리 및 제품회수에 관한 사항을 주관하여야 한다.

사. 제11호의 변경관리를 검토하고 승인하여야 한다.

아. 제13호의 자율점검을 정기적으로 계획하고 추진하여야 한다.

자. 시험·검사의 수탁자와 주요 자재의 제조업자를 평가하여야 한다.

차. 혈액, 자재, 혈액제제 및 시험·검사용 검체의 보관조건 및 보관관리 담당자를 지정하여야 한다.

4. 기준서

혈액제제 제조업소는 혈액제제 제조관리와 품질관리를 적절히 이행하기 위하여 제4.1호부터 제4.4호까지의 규정에 따른 제품표준서, 품질관리기준서, 제조관리기준서 및 제조위생관리기준서를 작성하여 갖추어 두어야 한다. 다만, 품질관리기준서, 제조관리기준서 및 제조위생관리기준서는 통합하여 작성할 수 있다.

4.1 제품표준서

제품표준서는 품목마다 작성하여야 하며, 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

가. 혈액제제명

나. 허가연월일 및 허가사항 변경 연월일

다. 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항

라. 허가받은 혈액 및 그 분량, 필요한 경우 기준량 조정에 관한 사항

마. 제조공정 흐름도 및 상세한 공정별 제조방법 및 수율 관리기준

바. 작업 중 주의할 사항

사. 제조관리 및 품질관리에 필요한 시설 및 기기

아. 혈액·자재·혈액제제의 기준 및 시험방법

자. 보관조건

차. 유효기한 또는 사용기한

카. 이력관리

타. 작성 연월일

하. 다음 사항이 포함된 제조작업지침서 또는 제조기록서 양식

1) 제품명

2) 제조번호 또는 혈액관리번호, 제조 연월일 및 유효기한 또는 사용기한

3) 사용된 혈액의 시험번호, 허가받은 혈액의 분량

- 4) 상세한 제조방법 및 작업 중 주의할 사항
- 5) 공정별 수율 관리 기준
- 6) 표시재료의 견본

거. 그 밖에 필요한 사항

4.2 품질관리기준서

품질관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

가. 다음 사항이 포함된 시험·검사지시(의뢰)서

- 1) 혈액제제명, 제조번호 또는 혈액관리번호, 제조 연월일
- 2) 시험·검사지시(의뢰)번호, 지시(의뢰)자 및 지시(의뢰)연월일
- 3) 시험·검사 항목 및 기준

나. 시험·검사용 검체의 채취자, 채취량, 채취장소, 채취방법(그 특성을 고려한 검체채취방법) 및 채취 시 주의사항과 채취 시의 오염방지대책

다. 시험·검사결과를 관련 부서에 통지하는 방법

라. 시험·검사용 시설 및 장비의 점검

마. 보관용 검체의 관리

바. 위탁 시험·검사하는 경우 검체의 송부방법 및 시험·검사결과의 판정방법

사. 그 밖에 제3.3호의 품질(보증)부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부 기준 등이 필요한 사항

4.3 제조관리기준서

제조관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

가. 제조공정관리에 관한 사항

- 1) 작업소의 출입제한
- 2) 작업 전 시설 및 장비의 청결상태
- 3) 제조공정
- 4) 표시재료 부착확인
- 5) 사용하려는 원자재의 적합판정 여부를 확인하는 방법

나. 시설 및 장비관리에 관한 사항

- 1) 정기적인 점검 방법
- 2) 작업 중인 시설 및 기기의 표시방법
- 3) 고장 등 사고발생 시에 하여야 할 조치
- 4) 계측기의 규격설정 및 교정 방법
- 5) 중요 기계, 설비의 적격성 평가방법

다. 혈액관리에 관한 사항

- 1) 입고 시 규격, 수량 및 포장용기의 훼손 여부에 대한 확인방법과 훼손되었을 경우 그 처리방법

- 2) 보관장소 및 보관방법
- 3) 시험·검사결과 부적격혈액에 대한 처리방법
- 4) 취급 시의 혼동 및 오염 방지 대책
- 5) 출고 시 선입·선출 및 중량 또는 용량이 측정된 용기의 표시사항
- 6) 재고관리

라. 자재관리에 관한 사항

- 1) 입고 시 품명, 규격, 수량 및 포장의 훼손여부에 대한 확인방법과 훼손되었을 경우 그 처리방법
- 2) 보관장소 및 보관방법
- 3) 시험결과 부적합품에 대한 처리방법
- 4) 불출방법과 사용하고 남아서 반납된 표시재료의 수량 확인방법
- 5) 표시기재 사항의 변경 시 하여야 할 조치
- 6) 취급 시의 혼동 및 오염 방지 대책
- 7) 재고 관리

마. 혈액제제 관리에 관한 사항

- 1) 입·출고 시 승인판정의 확인방법
- 2) 보관장소 및 보관방법
- 3) 출고 시의 선입·선출방법

바. 그 밖에 제3.2호의 제조부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부 기준 등 필요한 사항

4.4 제조위생관리기준서

제조위생관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

가. 작업원의 건강관리 및 건강상태의 파악·조치방법

나. 작업원의 수세, 소독방법 등 위생에 관한 사항

다. 작업소 등의 청소(필요한 경우 소독을 포함한다. 이하 같다) 방법 및 청소주기

라. 작업소 등의 청소에 사용하는 세제 또는 소독제 및 기구

마. 청소상태 평가방법

바. 작업소의 청정도관리에 관한 사항

사. 제조시설의 세척·소독 및 평가(세척은 해당하는 경우에 한함)

- 1) 책임자 지정
- 2) 세척 및 소독 계획
- 3) 세척방법과 세척에 사용되는 세제 또는 소독제 및 기구
- 4) 제조시설의 분해 및 조립 방법
- 5) 청소상태 유지방법

6) 작업 전 청소상태 확인방법

아. 쥐, 해충, 먼지 등을 막는 방법 및 점검주기

자. 그 밖에 제3.2호의 제조부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부기준 등 필요한 사항

5. 문서

5.1 문서의 작성

가. 제4호의 기준서에 따른 지침과 방법서는 명확하게 문서화하여야 하며, 모든 문서의 작성 및 개정·승인·배포·회수 또는 폐기 등 관리에 관한 사항이 포함된 문서관리규정을 작성하여야 한다.

나. 문서는 알아보기 쉽게 작성하여야 하며, 혈액제제의 제조 및 품질관리와 관련하여 작성된 문서에는 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 서명과 승인 연월일이 있어야 한다.

다. 문서의 작성자·검토자(또는 확인자) 및 승인자는 서명을 등록한 후 사용하여야 한다.

라. 혈액제제 제조 및 품질관리에 관한 모든 기록문서는 작업과 동시에 작성되어야 하며 지울 수 없는 잉크로 작성하여야 한다. 기록문서를 수정하는 경우에는 수정하려는 글자 또는 문장 위에 선을 그어 수정 전 내용을 알아볼 수 있도록 하고 수정된 문서에는 수정 사유, 수정 연월일 및 수정자의 서명이 있어야 한다.

마. 문서를 개정할 때는 개정 사유 및 개정 연월일 등을 적고 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 승인을 받아야 하며 정기적으로 점검하여 최근에 개정된 것인지를 확인하여야 한다. 이 경우, 개정 전의 것도 일정기간 보존하여야 한다.

5.2 문서의 관리

가. 혈액제제 제조 및 품질관리에 관한 기록문서(전자기록을 포함한다)는 「혈액관리법」 제12조제2항 및 같은 법 시행규칙 제14조제2항에 따른 기간 동안 보존하여야 한다.

나. 전자문서 시스템의 경우에는 헌혈자 대장 등을 「전자서명법」에 따른 전자서명이 기재된 전자문서 등으로 작성·보관할 수 있다. 이 경우 허가된 사람만이 입력, 변경 또는 삭제할 수 있으며 출력물, 테이프, 마이크로필름 및 백업서버 등의 방법으로 기록의 훼손 또는 손실에 대비하고 필요 시 판독 가능한 방법으로 출력하여야 한다.

다. 정당한 사유 없이 기록문서(전자기록을 포함한다)에 저장된 타인의 개인정보가 탐지되거나 누출·변조 또는 훼손되지 않도록 관리하여야 한다.

6. 밸리데이션

6.1 밸리데이션 대상

가. 다음의 어느 하나에 해당하는 경우에는 밸리데이션을 실시하여야 한다.

- 1) 새로운 품목의 혈액제제를 처음 제조하는 경우
- 2) 혈액제제의 품질에 영향을 미치는 기계·설비를 설치하는 경우
- 3) 혈액제제의 품질에 영향을 미치는 제조공정을 변경하는 경우
- 4) 혈액제제의 품질에 영향을 미치는 제조환경을 변경하는 경우

나. 밸리데이션 실시에 관한 기준서를 갖추어야 하며, 실시 결과 및 결론을 종합한 보고서를 작성하여야 한다.

다. 밸리데이션을 실시한 결과 제조관리 및 품질관리에 관하여 개선이 필요한 경우에는 필요한 조치를 하고 해당 조치에 대한 기록을 작성하여 갖추어 두어야 한다.

라. 식품의약품안전처장이 정하는 바에 따라 객관적이고 합리적인 증거자료가 있는 경우에는 밸리데이션을 생략할 수 있다.

6.2 공정 밸리데이션

가. 혈액제제의 제조 중요공정(공혈자 선별, 혈액제제 제조, 공혈자의 혈액매개 감염인자 검사, ABO 혈액형 검사, 농축적혈구 항체 선별 검사, 표지부착, 보관 및 출고)이 미리 설정된 기준 및 품질 특성에 맞는 혈액제제를 일관되게 제조한다는 것을 검증하고 문서화하는 공정 밸리데이션을 실시하여야 한다.

나. 혈액제제의 품질에 영향을 미치는 중요한 제조공정에 대해서는 예측적 밸리데이션을 실시하여야 하되, 부득이한 경우에는 동시적 또는 회고적 밸리데이션으로 갈음할 수 있다.

다. 공정 밸리데이션은 품목별로 실시하여야 한다.

라. 공정 밸리데이션은 실시 시기에 따라 다음과 같이 분류한다.

1) 예측적 밸리데이션

가) 혈액제제를 출고하기 전에 실시하는 밸리데이션으로서 기존의 연구결과 등을 근거로 품질에 영향을 미치는 변동요인(혈액·자재의 물성, 조작조건 등)의 허용조건이 기준에 맞아야 한다.

나) 출고를 위하여 제조하는 실 생산 규모의 연속 3회 제조한 혈액제제에 대하여 실시하고 분석한 다음 전체적인 평가를 한다. 이 경우 3회 제조한 혈액제제가 모두 적합하여야 한다.

2) 동시적 밸리데이션

가) 부득이한 사유로 예측적 밸리데이션을 실시하지 못하는 경우에만 혈액제제를 제조·출고하면서 실시하는 밸리데이션으로서 변동요인(혈액·자재의 물

성, 조작조건 등)이 허용조건 내에 있어야 한다.

나) 출고를 위하여 제조하는 실 생산 규모의 연속 3회 제조한 혈액제제에 대하여 실시하고 분석한 다음 전체적인 평가를 한다. 이 경우 3회 제조한 혈액제제가 모두 적합하여야 한다.

3) 회고적 밸리데이션

가) 혈액의 조성, 제조공정 및 시설·장비가 변경되지 않은 경우에만 제조한 혈액제제에 대하여 실시하는 밸리데이션으로서 과거의 제조 및 품질관리 기록, 안정성 데이터 등 기존에 축적된 제조 및 품질관리 기록을 근거로 통계학적 방법에 의하여 해석한다.

나) 실제 생산 규모로 제조·판매한 연속 10~30회 제조한 혈액제제를 대상으로 실시하며 그 기간 동안 기준일탈한 제조단위도 포함시킨다.

4) 재밸리데이션

이미 밸리데이션이 완료된 제조공정 또는 시설·장비 등에 대하여 정기적으로 실시하거나, 혈액제제의 품질에 큰 영향을 미치는 혈액·자재, 제조방법, 제조공정 및 시설·장비 등을 변경한 경우에 실시한다.

6.3 장비 적격성평가

가. 주요 장비에 대한 적격성평가를 검증된 절차에 따라 실시하여야 한다.

나. 신규 및 보수한 장비를 설치할 때에는 적격성 평가 기준을 만족해야 하며, 평가완료 후 문서화하고 사용하여야 한다.

다. 주요 장비의 적격성평가의 범위는 장비의 중요성과 복잡성을 고려하여 정한다.

6.4 시험방법 밸리데이션

혈액제제의 품질관리를 위한 시험방법의 타당성을 미리 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 혈액제제 품목별로 실시하여야 한다.

6.5 세척 밸리데이션

시설·장비 등 세척이 필요한 경우 적절하게 세척되었는지를 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 혈액제제 품목별로 실시하여야 한다. 다만, 동시에 여러 개의 품목을 제조하는 경우 통합하여 실시할 수 있다.

6.6 제조지원 밸리데이션

제조용수공급시스템 및 공기조화장치시스템 등 제조지원시설이 있는 경우에는 혈액제제 제조를 지원하는 시스템에 대하여 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 시설·장비별로 실시하여야 한다.

6.7 컴퓨터시스템 밸리데이션

컴퓨터시스템의 자료를 정확하게 분석·관리·기록하고 미리 정해진 기준에 맞게 자료를 처리한다는 것을 고도의 보증수준으로 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 시

설·장비·시스템별로 실시하여야 한다.

7. 혈액제제 제조단계별 관리

7.1 공혈자 선별

공혈자의 건강을 보호하고, 혈액매개 감염인자의 전염을 방지하기 위하여 공혈자를 적절하게 선별할 수 있는 업무절차를 갖추어야 한다.

7.2 채혈

채혈은「혈액관리법」에 따라 채혈에 필요한 시설을 갖춘 곳에서 제조관리자의 지도하에 실시하여야 한다.

7.3 혈액 선별검사

가. 혈액 선별검사는 혈액제제 제조업소 또는 검사를 실시하는 기관에 의해 밸리데이션이 완료된 검사 시스템을 사용하여야 한다.

나. 혈액 검사용 검체는 오염되거나 변질되지 않도록 채취, 표시 및 보관·관리되어야 한다.

7.4 제조공정관리

가. 혈액제제의 제조 시 다음 사항이 포함된 제조기록서를 작성하여야 한다.

- 1) 혈액제제명
- 2) 제조번호 또는 혈액관리번호, 제조 연월일 및 사용기한
- 3) 중요 공정에서의 작업원의 성명, 확인자의 서명, 작업 연월일 및 작업시간
- 4) 사용한 표시재료의 시험번호 또는 관리번호
- 5) 특이사항

나. 해당 작업에 종사하지 않는 사람의 작업소 출입을 제한하여야 한다. 다만, 채혈장소에 공혈자는 채혈을 위해 출입할 수 있다.

다. 작업 전에 시설 및 장비의 청결상태를 확인하여야 한다.

라. 혈액제제 제조

혈액제제의 제조방법, 기준 및 시험방법, 품질관리 기준, 보관조건과 유효기간 및 그 밖의 사항은 「약사법」과 「혈액관리법」에 따라 보건복지부장관과 식품의약품안전처장이 정하여 고시한 바에 따른다.

마. 표시재료

표시재료 부착과정에서 혈액제제의 이상 유무에 대한 확인을 하고, 적절한 표지의 부착이 보증될 수 있는 작업절차를 갖추어야 하며, 사용하는 표지의 종류와 표지 부착방법을 표준화하여야 한다.

7.5 혈액제제 시험

가. 의뢰한 시험별로 다음의 사항이 포함된 시험성적서를 작성하여야 한다. 다

만, 시험성적서는 시험의뢰서와 시험지시서를 통합하여 작성하거나 관리할 수 있다.

- 1) 혈액제제명, 제조번호 또는 혈액관리번호, 제조 연월일
- 2) 시험번호
- 3) 접수, 시험 및 판정 연월일
- 4) 시험항목, 시험기준, 시험결과 및 항목별 적격·부적격 결과
- 5) 판정결과
- 6) 시험자의 성명, 판정자의 서명 및 중간 검토자의 서명

나. 그래프, 계산식 등 시험에서 얻은 모든 기록문서(전자기록을 포함한다)은 보존하여야 한다.

다. 시험용 검체를 채취한 후에는 검체가 채취되었음을 표시하여야 한다.

7.6 품질(보증)관리

가. 혈액, 자재 및 혈액제제는 적합한 것만을 사용하거나 출고하여야 하며, 일탈 또는 기준일탈이 있는 경우에는 그 사유를 조사한 후 처리하여야 한다. 다만, 「혈액관리법」 제8조제2항에 따라 부적격혈액을 사용할 수 있는 경우에는 그러하지 아니하다.

나. 혈액, 자재 및 혈액제제의 품질이 계속적으로 균질하여 시험성적에 충분한 신뢰성이 보증되는 경우에는 시험항목과 혈액제제의 특성에 따라 필요 항목만 검사할 수 있다. 다만, 모든 항목을 정기적으로 시험하여야 한다.

다. 시험기록(시험 근거자료를 포함한다)이 정확하고 설정된 기준에 맞다는 것을 확인하는 중간검토자를 두어야 한다.

라. 혈액제제의 출고승인을 위한 평가는 채혈, 제조, 보관 및 품질관리 결과를 종합하여 판정하여야 한다.

마. 시험·검사장비, 계측기 및 기록계는 미리 정한 계획서에 따라 정기적으로 교정·기록하여야 한다.

바. 혈액 채혈 시 별도로 보관검체를 채취하고 설정된 보관조건에서 최소 10년간 보관하여야 한다.

사. 시험·검사에 사용되는 표준품, 검체 및 중요시약에 대한 관리상황을 기록하여야 한다.

아. 표시재료는 기재사항이 변경될 때마다 규정에 맞는지를 확인하고 변경된 표시재료를 보관하여야 한다.

자. 혈액제제와 접촉하는 포장재료는 혈액제제를 변질시키거나 인체에 유해한 재료가 아닌지를 확인한 후 사용하여야 한다.

차. 제조용수를 사용하는 경우 규정된 시험방법에 따라 시험하고 평가하여야 한다.

7.7 운송

가. 혈액제제 및 시험·검사용 검체는 운송 및 보관하는 과정에서 변질을 예방하기 위해 적절한 온도로 운송하여야 한다.

나. 혈액제제의 운송, 중간보관(접수·공급을 포함한다) 및 인계·인수에 대한 절차를 문서화하여 관리하여야 한다.

7.8 반품

혈액제제가 반품되었을 경우에는 폐기하는 것을 원칙으로 하여야 한다. 다만, 다음 사항을 모두 만족하는 경우에는 재입고하여 재출고할 수 있으며, 그 내용이 기록되어 보존되어야 한다.

- 1) 적절한 조건에서 보관되었다는 것이 확인되는 경우
- 2) 혈액저장용기(혈액백)가 파손되지 않은 경우
- 3) 유효기한 또는 사용기한이 수혈용으로 출고가 충분하다고 판단될 경우
- 4) 시험·검사 결과 품질기준에 적합하다는 것이 확인된 경우(시험·검사 방법에 따라 출고가 불가능한 경우를 제외한다)
- 5) 반품절차가 계약에 의하여 관리되는 경우

8. 제조위생관리

8.1 작업원의 위생

가. 작업원은 채혈 시 적절한 손 소독과 개인위생 절차를 따라야 한다.

나. 작업원은 작업소에 들어갈 때에는 작업의 종류에 따라 규정된 작업복, 신발, 모자, 마스크 등을 착용하여야 한다.

다. 신규 작업원 및 재직 중인 작업원은 정기적인 검진을 받아야 하며, 필요하면 적절한 예방접종을 받도록 한다.

라. 감염병 등으로 인하여 혈액제제의 품질이나 공혈자의 안전에 영향을 미칠 수 있는 작업원은 위험요인이 없어질 때까지 공혈자 및 혈액제제와 직접 접촉하는 작업에 참여해서는 안 된다.

8.2 작업소의 위생관리

가. 오염과 혼동을 방지하기 위하여 정리정돈을 잘하고 청결을 유지할 수 있도록 청소하여야 한다.

나. 청소는 청소방법, 청소주기 및 확인방법에 대한 규정에 따라 하여야 한다.

다. 작업소 및 보관소에 음식물 반입, 흡연 등 제품의 품질에 영향을 미칠 수 있는 행위를 해서는 아니된다. 다만, 필요한 경우 채혈장소에서 공혈자에게 음식물을 제공할 수 있다.

라. 쥐, 해충, 먼지 등을 막을 대책을 마련하고 정기적으로 점검·확인하여야

한다.

8.3 제조 시설 및 장비의 세척 및 소독

가. 제조시설 및 장비의 세척·소독에 사용하는 세제 또는 소독제는 잔류하거나 적용하는 표면에 이상을 초래하지 않는 것을 사용하여야 한다.

나. 세척·소독한 제조시설 및 장비는 다음 사용 시까지 오염되지 않도록 유지·관리하여야 한다.

다. 제조시설 및 장비의 세척·소독은 작업원, 작업일 및 세척·소독에 사용된 세제 또는 소독제 등을 기록한 세척·소독기록과 그 시설·장비를 사용한 품목 등 사용기록을 날짜순으로 작성하여 갖추어 두어야 하되, 세척·소독 기록과 사용 기록은 통합하여 작성할 수 있다.

9. 혈액, 자재 및 혈액제제의 관리

9.1 입고관리

가. 반입된 혈액은 혈액제제를 제조한 후 시험·검사 결과 적합판정이 날 때까지 격리·보관하여야 한다. 다만, 적합판정을 받은 혈액제제와 확실하게 구분할 수 있는 대책이 마련되어 있는 경우에는 그러하지 아니하다.

나. 반입된 자재는 적합한 자재인지를 확인하고 시험결과 적합판정이 날 때까지 격리·보관하여야 하며, 부적합 자재는 적합 자재와 구분하여 보관하여야 한다. 다만, 적합판정을 받은 자재와 확실하게 구분할 수 있는 대책이 마련되어 있는 경우에는 그러하지 아니하다.

다. 반입된 혈액 및 자재의 외관 및 표시사항을 확인하고 제조번호가 없는 경우에는 혈액관리번호 또는 자재관리번호를 부여하여 겉포장의 먼지를 제거한 후 보관하여야 한다.

라. 채혈 시 채취한 선별검사용 검체와 제조한 혈액제제 중 필요한 양만큼 채취하고 시험 중임을 표시하며, 검체의 용기·포장에 혈액관리번호, 채취일, 채취자 등을 표시하여야 한다. 다만, 자동관리 시스템인 경우에는 혈액관리번호 이외의 표시를 생략할 수 있다.

9.2 보관관리

가. 보관 업무에 종사하지 않는 사람의 보관소 출입을 제한하여야 한다.

나. 혈액, 자재, 혈액제제, 부적격혈액 및 반품된 제품은 각각 구획된 장소에 종류별로 보관하여야 한다. 다만, 혈액, 자재 및 혈액제제가 혼동을 일으킬 우려가 없는 시스템에 의하여 보관되는 경우에는 그러하지 아니하다.

다. 혈액제제 및 검체는 시험·검사 전·후를 구분하여 보관하여야 한다. 자재는 적합한 자재인지를 확인하여 부적합 자재와 구분·보관하여야 한다. 다만, 자동관리 시스템인 경우에는 혈액관리번호 이외의 표시를 생략할 수 있

다.

라. 혈액, 자재 및 혈액제제는 바닥과 벽에 닿지 않도록 보관하고 선입·선출에 의하여 출고할 수 있도록 정리·보관하여야 한다.

마. 부적격혈액으로 판정된 혈액과 혈액제제 및 부적합 자재는 부적합 표시를 하여 다른 혈액, 혈액제제 및 자재와 구별하고 신속하게 처리하여야 한다.

바. 혈액, 자재, 혈액제제 및 검체는 품질에 나쁜 영향을 미치지 않는 조건에서 보관하여야 한다.

사. 표시재료는 제품별, 종류별로 구분·보관하여야 하며 표시내용이 변경된 경우에는 이전의 자재와 섞이지 않도록 하기 위한 조치를 마련하여야 한다.

아. 혈액, 혈액제제의 접수, 처리 및 보관에 관한 절차가 규정되어 있어야 한다.

자. 보관온도를 유지하는 장치와 그 유지온도를 기록하는 장치를 갖추고 주기적으로 교정을 실시하여야 한다.

차. 혈액제제의 부적격여부를 주기적으로 점검하여야 한다.

카. 자동온도기록장치가 부착된 혈액제제 전용 보관 장비 또는 시설을 사용하여 혈액제제별 온도 등 보관조건이 항상 유지되도록 보관하여야 한다.

타. 혈액제제는 동결되지 않도록 보관하여야 한다. 다만, 동결하여 보관하여야 하는 혈액제제는 제외한다.

9.3 출고관리

가. 출고는 선입선출방식으로 하여야 하며, 그렇지 않은 경우에는 타당한 사유가 있어야 한다.

나. 혈액 및 자재는 적합으로 판정된 것만을 작업소로 보내야 한다.

다. 혈액제제는 제조관리자가 승인한 출고 절차에 따라 출고 가능한 혈액제제만 출고하여야 하고, 혈액제제명, 제조번호 또는 혈액관리번호, 출고일자, 출고처 및 수량 등을 기록 관리하여야 하며, 출고처(부적격혈액을 연구용으로 사용하는 경우를 포함한다)를 추적할 수 있어야 한다.

10. 불만처리 및 제품회수

10.1 불만처리

가. 혈액제제에 대한 불만을 효과적으로 처리하기 위하여 불만처리규정을 작성하고 불만처리위원회를 구성하여 운영하여야 한다.

나. 의료기관 또는 소비자 등으로부터 불만을 접수한 경우에는 신속하게 불만내용을 조사하여 그 원인을 규명하고, 재발방지대책을 마련하며 소비자에게 적절한 조치를 하여야 한다.

다. 불만처리기록에는 다음 사항이 포함되어야 한다.

- 1) 혈액제제명 및 혈액관리번호
- 2) 불만제기자의 이름 및 연락처
- 3) 불만 접수 연월일
- 4) 불만내용
- 5) 불만처리 결과 및 조치사항

라. 출고된 혈액제제에 중대한 결함이 있는 경우에는 신속히 조치하고 그 기록을 보존하여야 하며, 재발방지대책을 수립하여 시행하여야 한다.

10.2 회수

- 가. 혈액제제에 대한 회수를 효과적으로 처리하기 위하여 회수절차를 작성하고 운영하여야 한다.
- 나. 혈액제제 제조업소 내 자격을 갖춘 자를 지정하여 혈액제제 회수의 필요성을 평가하고 필요한 조치를 실시하며, 이를 문서화하도록 하여야 한다.
- 다. 회수품은 격리·보관하고 정해진 규정에 따라 폐기 조치하여야 한다. 폐기하지 않을 경우에는 명확히 표시하고 격리·보관하여야 한다.

11. 변경관리

- 가. 혈액제제 제조에 사용되는 시설·장비, 혈액, 자재, 제조공정, 시험방법 등을 변경할 경우에는 혈액제제의 품질 공정의 재현성, 안전성 또는 추적성에 미치는 영향을 줄 수 있는지를 검토하여야 한다. 이 경우, 충분한 자료에 의하여 품질관리기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화하되, 필요한 경우 밸리데이션이나 자재의 제조업자 평가 등을 실시하여야 한다.
- 나. 가목에 따른 변경된 내용을 실시할 경우에는 관련 문서의 개정, 작업원에 대한 교육·훈련, 계약서 갱신 등 필요한 조치를 수립하여 시행하여야 한다.
- 다. 가목에 따른 변경이 완료된 이후에는 평가를 실시하여 변경이 성공적이고 효과적이었는지 판단하여야 한다.

12. 룩백

공혈자부터 최종 수혈자까지, 최종 수혈자부터 공혈자까지 추적할 수 있는 절차가 문서화되어 있어야 하며, 룩백처리를 하는 경우에는 다음 각 목을 준수하여야 한다.

- 가. 공혈자가 제공한 혈액이 룩백 시스템을 통해 나중에 혈액매개 감염인자에 대한 검사 결과가 부적합으로 판명되면 그 공혈자에게서 확보한 과거의 혈액을 유효기간 만료 등으로 이미 폐기된 경우가 아니라면 공정에 투입하지 않도록 해야 하며, 해당 공혈자로부터 일정기간 또는 영구적으로 채혈하지 않도록 해야 한다. 다만, 해당 혈액에서 제조된 혈액제제가 이미 사용되었

거나 추가 제조에 투입된 경우에는 적절한 조치사항을 규정한 절차를 두어야 한다.

나. 공혈자의 건강과 혈액 공급의 안전성 확보를 위하여 필요한 경우에는 공혈자에게 통보하고 상담을 하여야 한다.

다. 룡백 대상 혈액제제가 이미 출고된 경우에는 출고된 의료기관에 통보하여야 한다.

라. 수혈자로부터 수혈로 의심되는 관련된 증상에 대한 보고가 있는 경우에는 「혈액관리법」에 따라 해당의료기관과 혈액제제 제조업소는 관련 공혈자를 찾아낼 수 있도록 협조하여야 하며, 질병을 전파하거나 수혈자를 위험에 처하게 한 것과 관련이 있는 혈액제제의 공혈자에 대한 공혈 대상 배제 등 적절한 조치를 마련하여야 한다.

마. 채혈 이후 출고까지의 정보를 기록하고 유지하여야 하며, 유효기간이 지난 혈액제제가 유통되지 않도록 적절히 적시에 조치하여 수혈자의 안전을 보장하는 시스템을 구비하여야 한다.

13. 자율점검

가. 계획을 수립하여 자체적으로 제조 및 품질관리가 이 기준에 맞게 이루어지고 있는지를 정기적으로 자율점검을 하여야 한다. 다만, 기준일탈이나 제품회수가 빈번하게 발생하는 등 특별한 경우에는 추가로 실시하여야 한다.

나. 자율점검을 실시할 수 있는 사람은 제조관리자나 제조관리자가 지정한 사람으로서 이 기준에 대한 지식과 경험이 풍부한 사람이어야 하며, 필요한 경우에는 외부 전문가에게 의뢰하여 실시할 수 있다.

다. 자율점검은 사전에 목적·범위 등을 정하여 실시하며, 자율점검 후에는 그 결과와 개선요구사항 등이 포함된 보고서를 작성하여야 하고, 개선요구사항에 대해서는 기한을 정하여 개선하여야 한다.

14. 교육 및 훈련

가. 교육책임자 또는 담당자를 지정하고 교육·훈련의 내용 및 평가가 포함된 교육·훈련 규정이 있어야 하며, 필요한 경우에는 외부 전문기관에 교육을 의뢰할 수 있다.

나. 작업원에 대한 교육·훈련은 연간계획을 수립하여 실시하며, 작업원이 맡은 업무를 효과적으로 수행할 수 있도록 해당 업무에 따라 제조·품질관리와 그 밖에 필요한 사항에 대하여 실시하여야 한다.

다. 교육 후에는 교육결과를 평가하고, 필요하면 재교육을 하여야 한다.

15. 평가 및 판정 등

15.1 평가

- 가. 식품의약품안전처장 또는 지방식품의약품안전청장(이하 "지방청장"이라 한다)은 이 기준의 적용대상이 되는 혈액제제가 이 기준에 적합한지를 평가한다.

15.2 판정

- 가. 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 제15.1호에 따른 평가 시 관련 단체에 제출자료에 대한 검토를 의뢰할 수 있다.
- 나. 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 이 기준에 맞는지를 판정하기 위하여 혈액제제 제조업소에 대한 실태조사를 실시할 수 있다.
- 다. 평가 대상은 「약사법」에 따라 허가를 받은 혈액제제 제조업소이며, 「혈액관리법 시행령」제7조의2제2항에 따라 혈액제제 제조업소에 대해 질병관리본부 등 정부기관으로부터 심사평가를 받고 그 결과를 제출한 경우에는 이 기준에 따라 평가를 받은 것으로 갈음할 수 있다.

15.3 삭제 <2022. 12. 29.>

15.4 기타

- 가. 식품의약품안전처장은 교육전문기관 또는 단체에 이 기준에 관하여 지도·교육을 의뢰할 수 있다.
- 나. 식품의약품안전처장은 이 기준을 실시하기 위하여 이 기준의 실시에 관한 세부사항을 정할 수 있다.