

THE EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OF MEDICINES & HEALTHCARE (EDQM)



Microbiological Risk of Contamination Assessment tool voor weefsel en cellen

Alles wat je moet weten van de MiRCA tool

TRIP symposium, 15 november 2023

Microbiological Risk of Contamination Assessment (MiRCA) Tool

Waarom is MiRCA relevant?

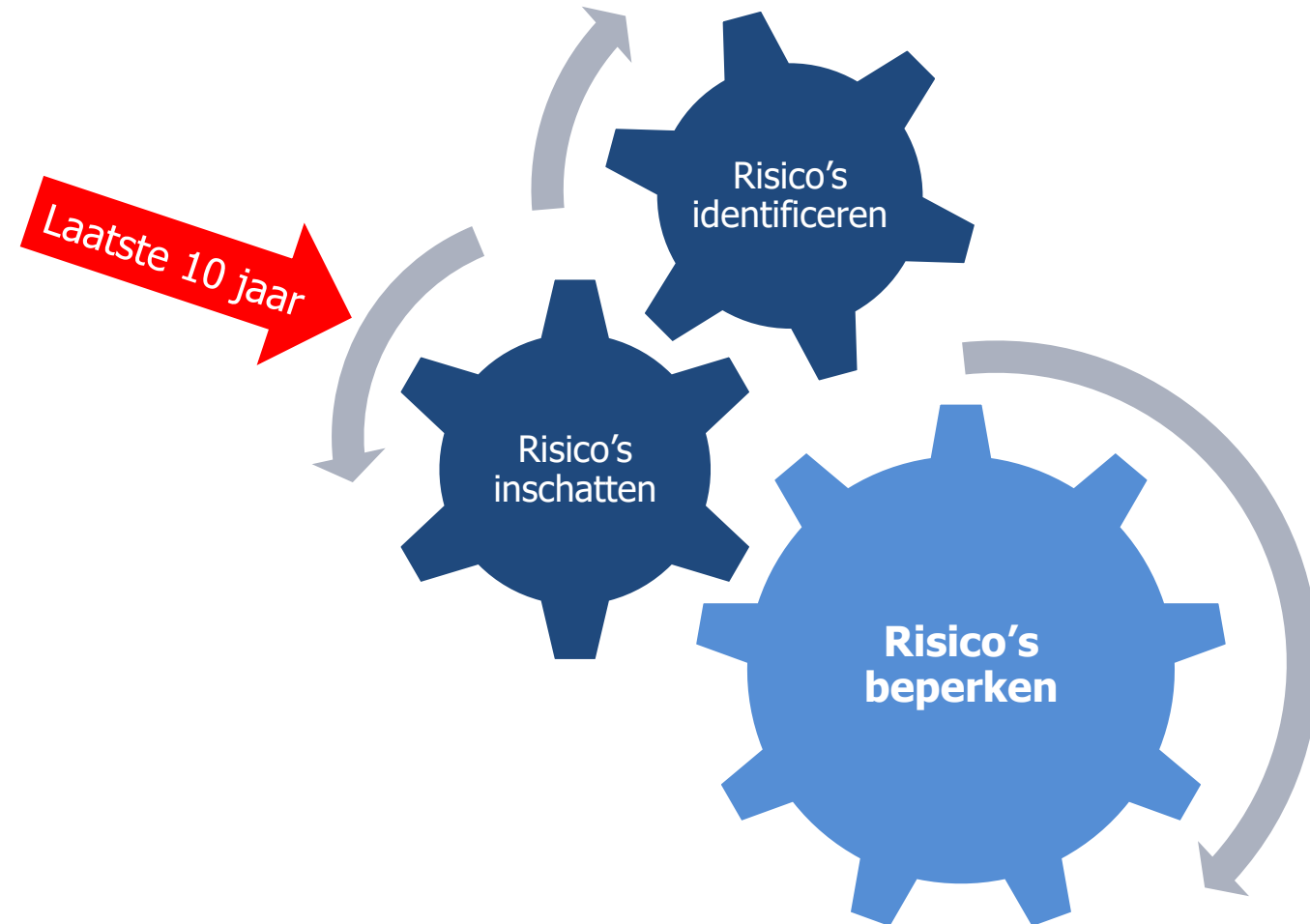
- De aseptische verkrijging en verwerking van weefsels en cellen is 1 van de meest moeilijke processen die weefselinstellingen uitvoeren
- Afwijkingen in 1 van deze processtappen kan leiden tot:
 - **Microbiologische contaminatie,**
 - **verlies** van weefsels of cellen, of zelf
 - **potentiële gezondheidsrisico's,** indien de contaminatie niet wordt gedetecteerd voor transplantatie.

Microbiological Risk of Contamination Assessment tool (MiRCA)

Wat is het doel van de MiRCA tool?

- Gebruikers helpen om **potentiële risico's te identificeren** in nieuwe, bestaande of gewijzigde aseptische processen;
- **Gebruikers waarschuwen** over de **de kans** dat weefsels en cellen besmet raken tijdens de verkrijgings- en de bewerkingsprocessen;
- **Ondersteunen van beslissingen tot verandering** om risico's tijdens aseptische processen te beperken.

Shift van "Naleving" naar "Risicogebaseerde" systemen



Draft EU regulation quality and safety of SoHO

Article 58, §5

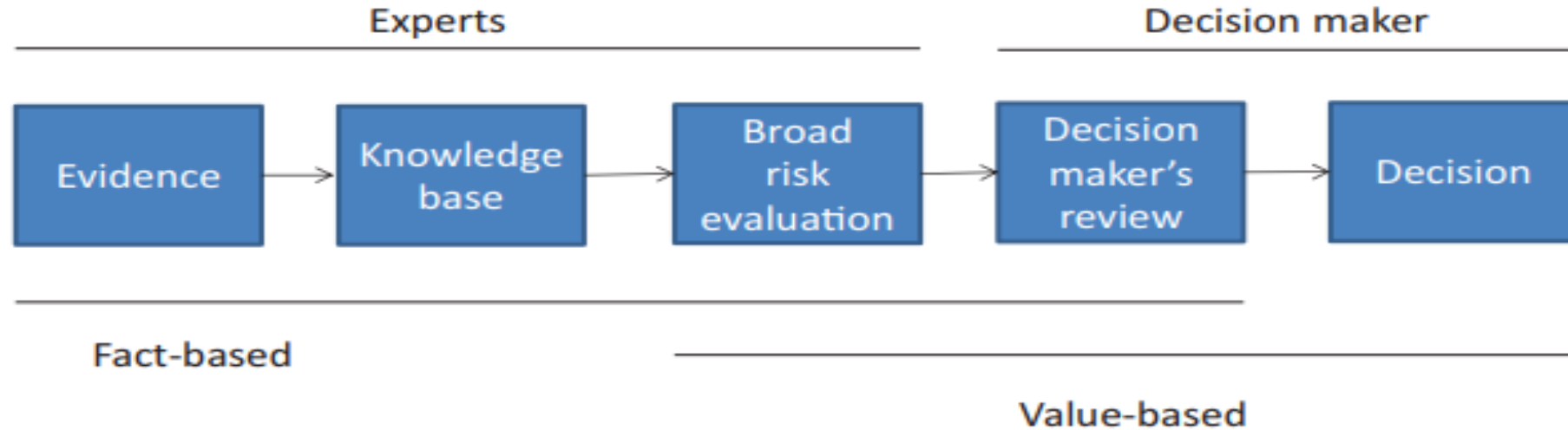
In the procedures referred to in paragraph 1, SoHO entities shall mitigate risks arising from microbial contamination of SoHOs from the environment, the personnel, the equipment, materials or solutions coming into contact with SoHOs during collection, processing, storage or distribution. SoHO entities shall mitigate such risks by, at least, the following measures:

- (a) specifying and verifying the cleanliness of collection areas;
- (b) specifying, based on a structured and documented risk assessment for each SoHO preparation, validating and maintaining a defined air quality in processing areas;
- (c) specifying, procuring and decontaminating equipment, materials and solutions such that their sterility is ensured.

Uitdagingen voor risicomanagement

- Wat is de beste analysetechniek om de aseptische risico's voor weefselinstellingen te identificeren en te analyseren?
- Heb ik alle risico's geïdentificeerd?
- Hebben we de juiste expertise rond de tafel?
- Welke schalen voor ernst en voorkomen moeten we gebruiken?
- Hoe moet ik het algehele risico inschatten?
- Hoe moet ik de risicoanalyse interpreteren? Welke risicomatrix gebruik in bij voorkeur? Welke risico's moet ik eerst aanpakken?

Risicogebaseerde systemen



There are known knowns. Er zijn zaken die we goed kennen en begrijpen.

There are known unknowns. Er zijn zaken die we kennen maar niet begrijpen.

But there are also unknown unknowns. Er zijn zaken waarvan we niet weten dat ze bestaan.

Risk assessment tools

- **Oorzaak en impact analyse:** (Ishikawa Diagram, Fishikawa diagram, 6M, 5S, ...). Oorzaken worden gegroepeerd in brede categorieën en visueel voorgesteld.
- **Failure Mode Effect Analysis (FMEA).** Gekende en potentiële gevaren worden ingeschat volgens ernst, voorkomen en detectiekans.
- **Risk ranking.** Geïdentificeerde risico's worden kwantitatief of kwalitatief beoordeeld om vast te stellen welke risico's de grootste kans van optreden hebben en welke risico's, als ze optreden, de grootste gevolgen hebben.
- **Health Hazard Critical Care Points (HHCCP).** Risico's per procestap worden geïdentificeerd om ze onder controle te houden of te reduceren tot een acceptabel niveau

Principes van MiRCA

Een risicogebaseerd besluitvormingsinstrument om het algehele aseptische (microbiologische) risico tijdens de verkrijging en verwerking van weefsels en cellen te beoordelen

Definitie van aseptische technieken (EDQM):

“Processen om besmetting door micro-organismen en verspreiding van infecties te voorkomen”

Principe van MiRCA

Verlies van W&C door microbiële besmetting tijdens aseptische processen voorkomen en het risico van infectieoverdracht naar ontvangers verkleinen.



Individuele risicoscore (IRV)

3 dimensies van geïdentificeerde risico's

↙
Waarschijnlijkheid (0-5)

X

↘
Impact (1-5)

0 = Verwaarloosbaar of NVT

1 = Zeer laag

2 = Laag

3 = Gemiddeld

4 = Hoog

5 = Zeer hoog

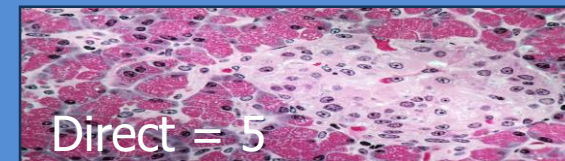
X Spreiding in tijd (0-5)

Tijdsgebonden: max. 5 uur
Interventiegebonden = 1 uur

Achtergrond: Direct = 2 Indirect = 1

Open werkomgeving:

Direct = 4 Indirect = 3



55 individuele risicofactoren

MiRCA tool

Verkrijging W&C

22

Individuele risicofactoren

Verwerking en distributie W&C

33

Individuele risicofactoren

Individueel risicoscore (IRV) = Waarschijnlijkheid x Impact x Spreiding in tijd



Totale risicoscore = som van individuele risicoscores



Risico reductiefactor (gevalideerde decontaminatie/sterilisatie methode)

Risico reductiefactor

- Reductie van 99% voor gevalideerde sterilisatieprocessen die een aantoonbaar SAL van ten minste 10^{-6} verzekeren, bijvoorbeeld gamma irradiatie.
- Reductie van 90% voor gevalideerde methoden die een aantoonbaar SAL $\leq 10^{-5}$ en $> 10^{-4}$ verzekeren, bijvoorbeeld chemische decontaminatie.
- Reductie van 50% voor gevalideerde methoden die een aantoonbaar SAL $\leq 10^{-3}$ verzekeren, bijvoorbeeld antibioticacocktail bij 35°C.
- Reductie van 20% voor gevalideerde methoden die een aantoonbaar SAL $\leq 10^{-3}$ en $> 10^{-2}$), bijvoorbeeld antibioticacocktail bij 2 tot 8 °C.
- Als er geen gevalideerde ontsmettings- of sterilisatiemethode wordt gebruikt, wordt er geen risicoverminderingfactor toegepast.

MiRCA user manual

MiRCA

EDQM Microbiological
Risk of Contamination
Assessment tool



User manual

EDQM
1st Edition
2022

Method/Process

Risk Factor

IRV

Rationale

Warm ischaemia time before procurement

P

Deceased donors can be transferred from the site of death to the hospital within hours after cardiac arrest, with a prolonged warm ischaemic time that might favour the growth and migration of micro-organisms in the blood prior to body refrigeration in the morgues of the referring hospital or inside the hospital. Warm ischaemia time is not only detrimental to tissue and cell viability but has also an impact on the potential contamination of TC due to translocation and proliferation of microflora present in some organs and tissues [6, 11, 18, 19, 22, 23, 24, 25, 26].

Warm ischaemia time is defined as the time from death until the start of procurement of organs, tissues or cells [27].

0 – Living donor

1 – < 1 hour

2 – 1-3 hours

3 – 3-6 hours

4 – 6-12 hours

5 – > 12 hours

The time of warm ischaemia is indicated as the average time of warm ischaemia observed during the last year.

I

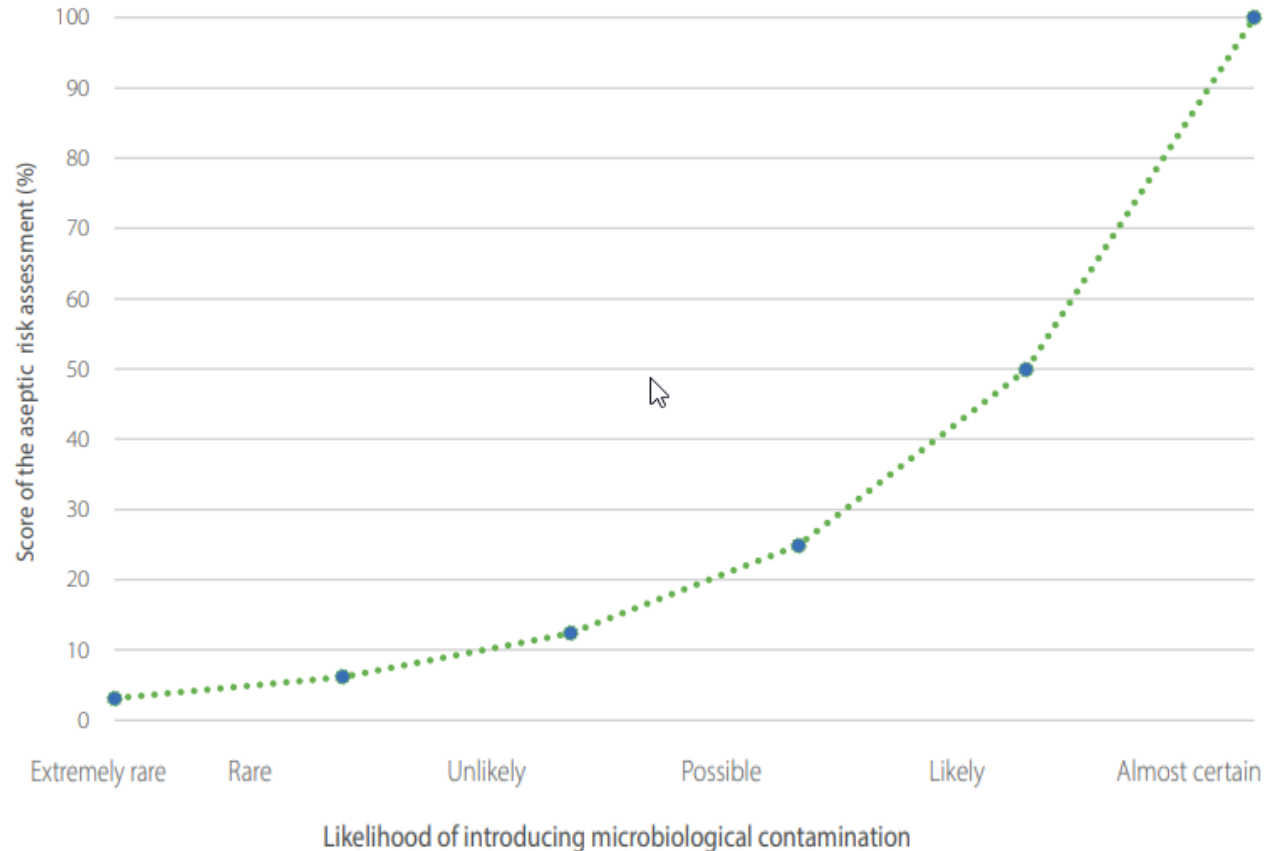
The warm ischaemia time has an impact on the translocation of micro-organisms and is conducive to the proliferation of micro-organisms which indirectly affects the deposition of micro-organisms on TC. Weight correction factor = 4.

T

The risk factor is intervention-dependent and will be assessed as implemented (expressed by one) or not implemented (expressed by zero). The duration of warm ischaemia time is incorporated in the probability factor.

Interpretation of outcomes

Figure 1. Risk scores translated to a risk profile by an exponential algorithm



Risk profile	Proposed improvements
Possible	A profile of 'possible' indicates that the risks of a graft harbouring contamination at the point of distribution are rising, and that there may be opportunities to reduce this risk. Individual risk scores could be considered to help indicate where improvements could be made to reduce the risk profile even further.
Likely	A profile of 'likely' indicates that the risks of a graft harbouring contamination at the point of distribution is significant, and that there may be opportunities to reduce this risk. Individual risk scores could be considered to help indicate where improvements could be made to reduce the risk profile. Where feasible, it may be worth considering use of a decontamination or sterilisation protocol if one is not already used, or the use of a more powerful protocol if one is already used.

Let's get to the point: how does MiRCA work?

<https://soho-guides.edqm.eu/home/>

Have you created your account in MiRCA?????



<https://soho-guides.edqm.eu/register/account/>

Thank you for your attention



Stay connected with the EDQM

EDQM Newsletter: <https://go.edqm.eu/Newsletter>

LinkedIn: <https://www.linkedin.com/company/edqm/>

Twitter: [@edqm_news](https://twitter.com/edqm_news)

Facebook: [@EDQMCouncilofEurope](https://www.facebook.com/EDQMCouncilofEurope)