

STRIP

Systematisch Testen met Robotica & Innovatie bij
Pandemieën

Eindrapportage Werkgroep STRIP
16 februari 2021

5.1.2e

, Werkgroep STRIP

Vertrouwelijk



1. ACHTERGROND
2. MISSIE STRIP
3. WERKGROEP STRIP
4. ONDERZOEK & IMPLEMENTATIE FASES STRIP
5. AANBEVELINGEN
6. BIJLAGEN

Vertrouwelijk

STRIP

1. ACHTERGROND

- Maart 2020: Hubrecht Institute, Genmab, en per mei Bodegro en PAMM vormen een consortium om belangeloos kennis en kunde in te zetten t.b.v. bestrijding corona pandemie in NL
- Door middel van robotisering en innovatieve miniaturisatie kan de bestaande PCR capaciteit sterk worden verhoogd en substantieel sneller en goedkoper worden uitgevoerd
- Juni 2020: consortium, met support van Oncode, besluit met eigen middelen een robot aan te schaffen voor een pilot (proof-of-concept bij PAMM)
- VWS heeft de projectleider geleverd om de pilot te begeleiden
- Augustus 2020: Adviesraad LSH ondersteunt het initiatief en legt contact met VWS t.b.v. support voor opschaling van deze veelbelovende innovatie
- Oktober 2020: VWS initieert de Werkgroep STRIP - **S**ystematisch **T**esten met **R**obotica & **I**nnovatie bij **P**andemieën - onder 5.1.2e (vanuit Adviesgroep LSH)
- Doel werkgroep: werk het plan uit, zorg voor een (technische) validatie en maak STRIP gereed voor operationele inzet en scale up naar 100.000 testen per dag.

2. MISSIE STRIP



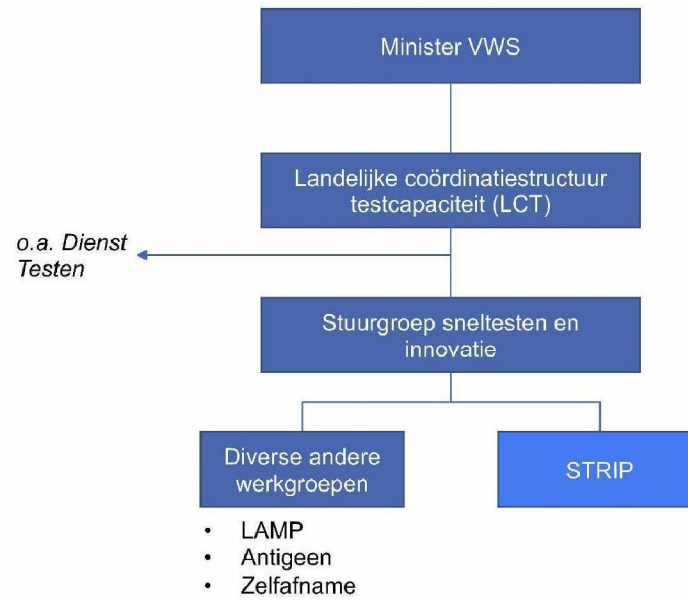
“Ultra High Throughput and low cost PCR testing to combat Covid-19 and other future pandemic outbreaks”

- Innovatie op een speciaal ontworpen TECAN robot
 - Hoog volume: 10.000-20.000 testen per robot per dag
 - PCR test als de gouden standaard
 - Minimale personeelsinzet (pre-)analyse
 - Flexibiliteit: ook toe te passen voor andere testen zoals LAMP
 - Toekomstbestendig: inzetbaar voor Covid-19, volgende pandemieën en in vredestijd
- Financiering door VWS
- 100.000 hoge kwaliteit PCR-testen per dag tegen een minimale kostprijs met 6 TECAN robots
- Uitgangspunt: grootschalige landelijke PCR-testcapaciteit op een klein aantal locaties

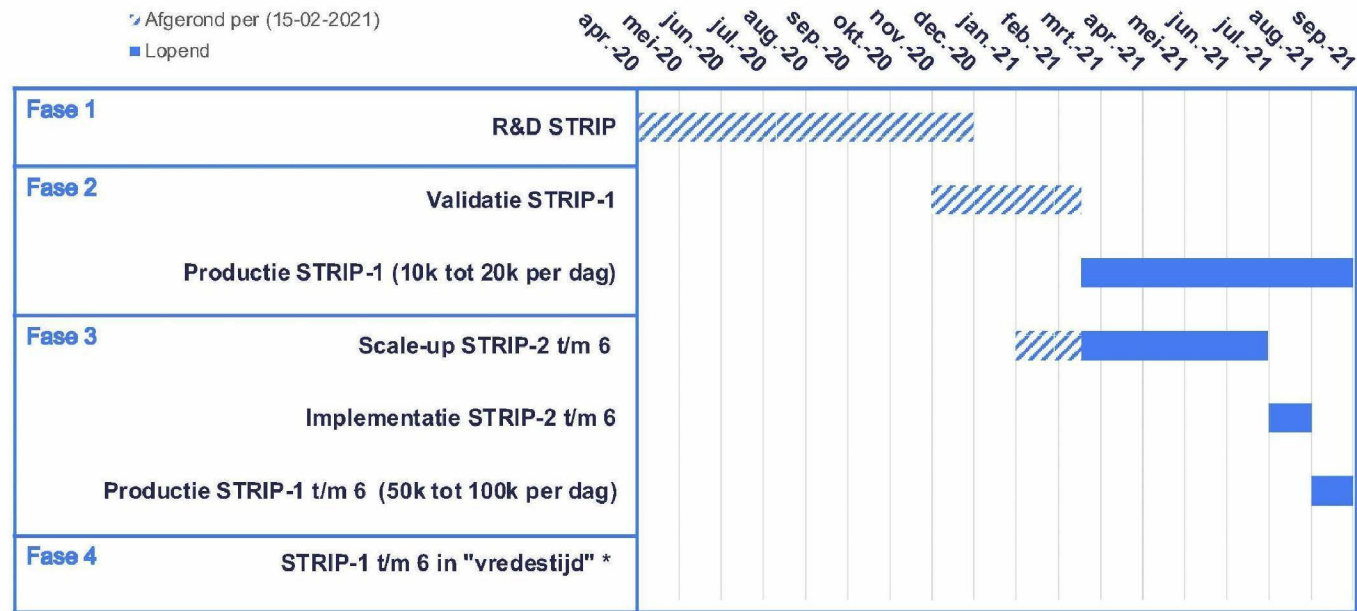
3. WERKGROEP STRIP: *Samenstelling*

- Brede vertegenwoordiging vanuit “triple helix”:
 - Laboratoria: PAMM & Sanquin
 - Academie: Hubrecht Institute (met support OncoCode)
 - Industrie: Genmab, Bodegro
 - Overheid: Ministerie VWS, Health Holland, GGD/GHOR, OMT, RIVM (agenda lid), Dienst Testen (agenda lid)
- Gedeelde beginselen:
 - Onafhankelijkheid van werkgevers
 - Maatschappelijk bijdrage zonder winst oogmerk
 - Zo snel mogelijk realiseren van “up to” 100.000 testen per dag
 - Inzetbaar voor toekomstige pandemieën en ook van nut in vreedetijd
- Werkgroep STRIP vergadert wekelijks sinds 27 oktober 2020

3. WERKGROEP STRIP: *Positionering*



4. FASE 1 T/M 4 STRIP: *Implementatie planning*



* Geen startdatum voor vredetijd (afhankelijk van gekozen toepassing)

4. FASE 1: *R&D ontwikkeling Ultra High Throughput robot*

- Hubrecht en Genmab
 - Inventarisatie technologische mogelijkheden
 - Ontwikkeling concepten robot-gestuurd testen
 - Voorkeursconcept uitwerken
- Uitwerken concept met TECAN
- Uitwerken en uittesten prototype onderdelen
- Behaalde resultaten
 - Uitwerken, testen en selectie van verschillende collectie buizen, swabs, lysis buffers en van overdracht van sample van swab naar lysis buffer.
 - Proof of Principle 384-well protocol voor geminiaturiseerde RNA isolatie mbv magnetische beads
 - Inventarisatie van beschikbaarheid en testen van de optimale reagentia en plastics voor 384-well protocol

4. FASE 2: *In werking stelling STRIP-1 bij PAMM*

- STRIP-1 16 December 2020 geïnstalleerd bij PAMM te Veldhoven
- Start technische validaties (robot en PCR test), eind december 2020
- O.I.v. Dienst Testen consumables gezekerd: voldoende voor 6 maanden 10.000 testen per dag
- Bezoek Minister VWS aan PAMM op 27 januari 2021
- STRIP sluit zowel aan de voorkant (monsterafname) als achterkant (IT) aan op bestaande structuur voor GGD teststraten
- Vanaf 8 februari 2021: parallel testen i.s.m. GGD Brabant-ZO locatie Eersel
- Validatie en kwalificatie RIVM van STRIP-1 afgerond 15-2-2021
- Kostprijs per test: 5.1.2b (verdere verlaging mogelijk bij grotere aantallen)
- Feedback GGD locatie Eersel zeer positief: voordeel met 1 lab te werken, snelle doorlooptijd uitslagen
- Verzoek teststromen door PAMM verstuurd naar Dienst Testen
- Opschaling testcapaciteit STRIP-1 in nauw overleg met Dienst Testen en GGD

4. Samenvatting validatie STRIP-1*

- Uitsluiten kruiscontaminatie
 - 5 runs achter elkaar met een schaakbordconfiguratie: 0 contaminaties
 - Analytische specificiteit: RIVM LEQA panel
 - 100% overeenkomst
 - Analytische sensitiviteit: RIVM SARS-CoV2 panel
 - Het panel kon niet worden ingezet zoals STRIP-1 gebruikt gaat worden, het RIVM panel moest met de lysisbuffer worden verdund om de PCR in te kunnen zetten. Hierom is er een verdunningsreeks gemaakt met de SARS-CoV2 Run controle die het RIVM levert. Hiermee wordt bij herhaling tot 338 cps/ml SARS-CoV2 gedetecteerd; dit komt overeen met het zwakste RIVM core-sample.
 - Sensitiviteit
 - Verdunningsreeksen gemaakt in de STRIP-1 lysisbuffer (Inactive blue) en in UTM, zijn respectievelijk getest op STRIP-1 en in de routine diagnostiek (TECAN Evo); beide reeksen werden tot 10⁻⁶ opgepikt.
 - Retrospectieve klinische evaluatie: de vooraf vastgestelde criteria zijn behaald
 - Cq <20 (n =79) 100% overeenkomst; Cq 20-30 (n=85) 100% overeenkomst;
 - Cq 30-35 (n =90) 88% overeenkomst; Cq >35 (n=51) 57%
 - Prospectieve klinische evaluatie (afgenomen in STRIP afnamebuisjes, hieruit getest op routine wijze en op STRIP-1)
 - Cq <20 (n=19) 100% overeenkomst; Cq 20-30 (n=91) 100% overeenkomst
 - Cq 30-35 (n=10) 100% overeenkomst; Cq >35 (n=18) 39% gedetecteerd met STRIP-1 (te verklaren door meer input in routine tov normale afnamewijze)
- * Technisch validatierapport wordt als separate bijlage toegevoegd

4. FASE 2: *In werking stelling STRIP-1 bij PAMM*

Deliverables

- Eerste robot in werking per februari 2021
- Memo criteria locatiekeuze
- Technische validatierapportage
- Risicoanalyse STRIP-1
- Plan productiepijot STRIP-1
- Risicoanalyse STRIP-2 t/m 6
- Memo advies kostprijs
- Memo m.b.t. Scale-up (wordt nagestuurd)
- Standard Operating Procedure STRIP methode (wordt nagestuurd)
- Standard Operating Procedure GGD workflow (wordt nagestuurd)
- Animatie STRIP methode voor externe communicatie:
https://www.youtube.com/watch?v=oUE7EZxsf0&feature=youtu.be&ab_channel=HubrechtInstitute
- Eindrapportage

4. FASE 3: *Scale-up naar STRIP-2 t/m 6*

Status

- Minister VWS heeft akkoord gegeven voor aanschaf 5 additionele robots. Inkooporder STRIP-2 t/m 6 bij TECAN (levertijd 4/5 maanden) wordt geplaatst onder voorbehoud van:
 - Succesvolle afronding technische en klinische validatie STRIP-1
 - Voldoende zekerheid m.b.t benodigde aantallen consumables voor STRIP-2 t/m 6
 - Bevestiging haalbaarheid technische inpassing soorten consumables
 - Positieve uitkomst bespreking technische evaluatie met Dienst Testen
- Dienst Testen is verantwoordelijk voor definitief maken inkooporder, werkgroep STRIP verleent support
- Keuze locaties STRIP-2 t/m 6 door Dienst Testen, werkgroep STRIP verleent support o.a. door aanleveren 'locatiecriteria'
- Inregelen en valideren van STRIP-2 t/m 6
- **Voorstel:** continuering werkgroep STRIP na afronding pilot in andere samenstelling, waarbij expertise en kennis/kunde beschikbaar wordt gesteld (bijv. taskforce) aan Dienst Testen voor bijvoorbeeld locatiekeuze en scale up.

4. FASE 3: *Scale-up naar STRIP-2 t/m 6*

Inzetbaarheid STRIP huidige en toekomstige pandemieën/toepassingen

- STRIP-1 t/m 6: snelste, meest kosten-efficiënte, grootschalige en duurzame PCR testfaciliteit in Nederland
- STRIP-1 t/m 6 zal opschalen tot 50.000 - 100.000 testen per dag
- Doorlooptijd PCR testen middels STRIP (nu <24 uur) verder inkorten
- STRIP-1 t/m 6 inzetbaar voor asymptomatisch testen (bijv. voor grootschalige evenementen & reizigers die op stations en vliegvelden binnenkomen)
- Door uitsluitend gebruik te maken van een barcode worden geen persoonsgegevens uitgewisseld waarmee privacy met STRIP is gewaarborgd en is het laboratorium niet afhankelijk van het gekozen datasysteem voor rapportage
- **Voorstel:** STRIP-concept laten aanhaken bij Deltaplan 'Pandemic Preparedness' van Topsector LSH

4. FASE 4: *STRIP* toepassingen in “vredestijd”

- Het STRIP-concept is flexibel en modulair aan te passen, bijvoorbeeld voor:
 - Monitoren mutanten COVID-19
 - Bevolkingsonderzoeken (RIVM)
 - Klinische uitbraken
 - Epidemiologisch onderzoek
 - Veterinair testen
- STRIP is ook kosteneffectief bij laag-volume testen
- Keuze voor toepassing: afstemming met VWS, RIVM en Deltaplan ‘Pandemic Preparedness’ van Topsector LSH
- Laboratoria moeten verantwoordelijk worden gesteld voor actief gebruik en onderhoud STRIP-1 t/m 6 o.b.v. contractafspraken
- **Voorstel:** project team opzetten die de toepassingsmogelijkheden STRIP in “vredestijd” verder uitwerkt

5. AANBEVELINGEN (1)

1. Validatie en implementatie infrastructuur

- a. Na de succesvolle validatie van STRIP-1 (Q1 2021), via scale-up STRIP-2 t/m 6 plaatsen (Q2-4 2021);
- b. Richt daartoe 3 testlocaties in NL in, ieder met 2 STRIP robots; daarmee optimale back-up binnen het lab en tussen de labs.
- c. Stel voldoende consumables en reagentia tijdig veilig (v.a. Q2 2021)
- d. Neem STRIP-1-6 op in de integrale testinfrastructuur (Q4 2021/2022);

2. Beheer infrastructuur

- a. Maak testlocaties zelf verantwoordelijk voor operationeel en up-to-date houden van de robots in vredeestijd. Laat hen daar z.s.m. – al dan niet gezamenlijk – plannen toe opstellen en ter instemming/goedkeuring voorleggen aan ***VWS/DT/RIVM*** (2021);
- b. Laat de STRIP testlocaties tevens aan verdienmodel (inclus eventuele additioneel noodzakelijke innovatie-investeringen) uitwerken, zodat STRIP zichzelf in ‘vredestijd’ bedruipt en daarmee voor de lange termijn wordt verankerd in de integrale testinfrastructuur (2021);
- c. Overweeg productiefaciliteiten van key consumables in Nederland te vestigen (2021);

5. AANBEVELINGEN (2)

3. Innovatie en R&D

- a. Neem de innovatie en R&D voor in het Deltaplan 'Pandemic Preparedness' dat onder auspiciën van de Topsector LSH vervaardigd wordt (Q1-2 2021).
- b. Onderzoek de uitwerking van meerdere afname- en/of testmethodes voor grootschalig testen d.m.v. STRIP-1-6, ook als onderdeel van het gehele testlandschap (2021-2022);
- c. Overweeg gebruik te maken van de Topsectoren, waaronder LSH, voor uitvoering van concrete innovatie- en R&D-taken, bijvoorbeeld selectie van voorstellen en begeleiding van innovatieve projecten (2021-2022);

4. Governance

- a. Houd de STRIP werkgroep in stand voor begeleiding scale-up en uitwerking beheer en toepassingsmogelijkheden STRIP in "vredestijd" (2021- Q1-2 2022).
- b. Draag STRIP-1-6 2022 over aan de governance van de integrale testinfrastructuur (2022).
- c. Centraliseer de regie over het testlandschap, de uitvoering van testbeleid én de regie over de ontwikkeling van innovatieve testmethoden, inclusief budgetbeheer en (re)allocaties voor ontwikkeling, projectleiding, experimentatie, implementatie etc. (2022 en verder);

Bijlagen

BIJLAGE 1: *Samenstelling*

Voorzitter	5.1.2e (adviesraad LSH)
Leden STRIP	5.1.2e (Hubrecht), 5.1.2e (Hubrecht), 5.1.2e (Genmab), 5.1.2e (Genmab), 5.1.2e (Bodegro), 5.1.2e (Sanquin), 5.1.2e 5.1.2e (PAMM), 5.1.2e (5.1.2e)
Health-Holland	5.1.2e
GGD/GHOR	5.1.2e
VWS	5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e
<i>Agenda leden</i>	
OMT	5.1.2e 5.1.2e
RIVM	5.1.2e, 5.1.2e
Dienst Testen	5.1.2e, 5.1.2e

BIJLAGE 2: Oorsprong STRIP

Ontstaansgeschiedenis STRIP-1

In maart 2020, direct tijdens de eerste COVID-19 lock-down, wisten initiatiefnemers [5.1.2e] en [5.1.2e] (beiden [5.1.2e] werkzaam op het Hubrecht Instituut in Utrecht), tientallen onderzoekers van het Hubrecht Instituut te mobiliseren om tezamen na te denken hoe zij hun kennis over moleculair testen zouden kunnen aanwenden om het breed in de media besproken testprobleem van Nederland aan te pakken. Per toeval kwamen zij in contact met [5.1.2e] en [5.1.2e] van biotech bedrijf Genmab, experts in robotisering, die een gelijke belangeloze motivatie hadden om hierin een maatschappelijke bijdrage te leveren. Gezamenlijk kwamen de vier initiatiefnemers tot **een visie en concept om de testcapaciteit van Nederland enorm te vergroten, gebaseerd op de volgende pijlers:**

Zo **goedkoop** en **snel** mogelijk **testen op grond van de meest gevoelige testmethode (de qPCR test)**, middels opschaling door **verregaande automatisering** met **minimale werkdruk** voor laboranten en middels **toekomstbestendige technologie die ook inzetbaar is bij toekomstige pandemieën**.

Met eigen financiële middelen, en financiële steun van de Koninklijke Nederlandse Academie voor Wetenschappen (KNAW) en Stichting Vrienden van het Hubrecht, en de vrijwillige inzet van een groot aantal Hubrecht onderzoekers, wisten de initiatiefnemers een robot te ontwerpen, genaamd STRIP-1, die tot 20.000 testen per dag kan verwerken tegen een minimale prijs. Voorfinanciering vanuit het Oncode Institute maakte het vervolgens mogelijk een eerste robot bij Tecan te bestellen en te laten plaatsen bij diagnostiek centrum PAMM in Veldhoven, waarbij PAMM in nauwe samenwerking met Tecan en Bodegro het concept verder hebben doorontwikkeld om het operationeel te maken in de diagnostiek.

Het initiatief STRIP-1 is in oktober 2020 door het Ministerie van VWS omarmd, waarbij VWS de ontwikkelkosten en aanschafkosten op zich heeft genomen en de werkgroep STRIP werd opgericht met als doel om middels STRIP1-6 zo snel mogelijk 100.000 testen per dag in Nederland te verwezenlijken.

BIJLAGE 3: *Waarom STRIP ten tijden van pandemie?*

1. Omdat qPCR bewezen de meest nauwkeurige test is en met STRIP de qPCR test zeer snel en goedkoop kan worden uitgevoerd

Door de grootschaligheid en snelheid kunnen zeer grote aantallen monsters getest worden met PCR als de gouden standaard. Qua aantallen testen per 24 uur biedt dit een goede oplossing, samen met andere oplossingen voor sneltesten, en daarmee bij het maken van keuzes waar naast snelheid ook de hoogste kwaliteit doorslaggevend is.

2. Minimale kostprijs per qPCR test middels STRIP

STRIP miniaturiseert alle stappen en gebruikt daarmee een minimum aan reagentia en plastics. STRIP is bovendien flexibel en niet afhankelijk van een specifieke leverancier van reagentia of plastics. STRIP biedt daarmee ook mogelijkheden voor extra kostenvoordelen bij Inkoop.

3. Omdat qPCR een kwalitatief hoogwaardige snel te ontwikkelen test is bij nieuwe pandemieën

BIJLAGE 4: *Waarom adviseren wij 1x 20K (STRIP), i.p.v. 20x een kleine 1K robot?*

1. Een 20K robot is kost-efficiënt bij zowel grote als kleine aantallen, terwijl een kleine robot (bijv 1K) wordt beperkt door relatief geringe testcapaciteit.
2. Het is gemakkelijker een 20K robot operationeel te houden dan 20 stuks 1K robots op een groot aantal locaties, ook vanuit het oogpunt van beheer en onderhoud
3. Regie op inzetbaarheid en operationalisering robots bij een uitbraak is eenvoudiger bij 1 robot op 1 locatie dan bij 20 robots op een groot aantal locaties
4. Met een kleine personele inzet kan bij een uitbraak direct een grote centrale faciliteit beschikbaar worden gemaakt en flexibel geanticipeerd worden op veranderingen in de omvang van de uitbraak
5. Onderzoek en monitoring tijdens een uitbraak d.m.v. data collectie en testresultaten kan consistent vanuit 1 locatie plaatsvinden, zonder bias door gebruik van verschillende methoden en werkprocessen bij een groot aantal robots en locaties