

Scenario's implementatie LAMP (22-00-2020)

Beschrijving LAMP

In een door ZONMW/VWS gefinancierd onderzoek heeft TNO een methode ontwikkeld voor LAMP gebaseerde SARS CoV-2 diagnostiek. De methode is zo opgezet dat deze op verschillende niveaus kan worden opgezet en gebruik maakt van goed beschikbare reagentia. Verder is de methode snel, terwijl een vergelijkbare gevoeligheid wordt behaald als bij PCR gebaseerde methoden. De methode wordt gevalideerd in de test straat van de GGD Amsterdam. Hiervoor wordt nu een portocabin ingericht (ICT, apparatuur ed). Beoogde start maandag 28 september, beoogde opening woensdag 29 september. Dit moet echter nader bevestigd worden door GGD Amsterdam. Bij succesvol verloop van deze validatie stap is de methode geschikt voor verdere implementatie.

Dit document schets mogelijke toepassingen van LAMP gebaseerde diagnostiek en de stappen voor implementatie. Het beschrijft een aantal praktische aspecten en aandachtspunten. Aan het eind van het document worden de kritische factoren besproken die een verdere uitrol kunnen belemmeren of beperken.

Scenario's toepassing LAMP

On site test mogelijkheden – test straat

- LAMP Pop-up lab geplaatst op locatie (grotere) test straat.
- Afgenomen monsters worden ter plekke geanalyseerd
- Resultaat kan binnen 60-90 minuten worden verstrekt
- Corona pop-up lab bestaat uit:
 - Een portocabin ingericht met benodigde apparatuur
 - werkvoorschriften
 - veiligheidsprotocol
 - Systeem kwaliteitsbewaking
- Een snelle LIMS/ IT infrastructuur verbindt laboratorium aan de resultaten aan corona IT
- Een IT systeem koppelt de verschillende LAMP test labs en borgt / monitort voortdurend de kwaliteit
- Per testplek wordt genoeg personeel getraind (1 middag) in het uitvoeren van de analyses. Bemensing wordt geschat op 2 personen.
- Voorgesteld wordt om hierbij actief studenten (hogeschool / universiteit) te betrekken, mogelijk als onderdeel van werk / leer ervaring.
- Reagentia worden kant en klaar aangevoerd zodat alleen de uitvoerende handelingen uitgevoerd hoeven te worden.

Incidentele test mogelijkheden – mobiel test lab

- Mobiele teststraat en LAMP lab wordt ingericht
- Bemensing via vaste ploeg (evenementen industrie)
- Systeem bestaat uit een mobiele lab faciliteit en of een incidentele inrichting (bv Amsterdam arena)

- Snelheid en efficiëntie is hier het grootste belang; het gaat bij deze optie om het identificeren van hoog besmette personen ter voorkoming van superspreading
- Afnomen monsters (keel/speeksel) worden ter plekke geanalyseerd
- Resultaat kan binnen 30 minuten worden verstrekt, gebruik makend van een minder gevoelige maar snellere test.
- Optioneel kan ook de gevoelige test worden gedraaid, zij het dat dat langer duurt
- Resultaat wordt verstuurd via veilig Blockchain data systeem (Unlock) en wordt gebruikt voor het al dan niet verlenen van toegang (digitaal corona paspoort)

Regionale (ziekenhuis) laboratoria / opschalingslabs

- Het LAMP protocol wordt overgedragen en geïmplementeerd bij regionale laboratoria
- Dient vooral ter ontlasting van draaiende protocollen
- Hierbij wordt uitgegaan van bestaande / aanwezige apparatuur. Eventueel extra apparatuur kan worden geleverd
- Bestaand personeel zal worden getraind
- Bestaand LIMS systeem / corona IT wordt gekoppeld aan de LAMP procedure

Gecentraliseerd hoog volume diagnostiek lab

- Samen met partner uit agrigenomics hoek zet TNO een hoog volume diagnostiek lab op.
- Bestaande infrastructuur is al geschikt en beproeft voor 40 000 reacties per dag
- Aanpassingen zijn nodig om het geschikt te maken van verwerken van corona samples en humane diagnostiek
- Eventueel kan de schaal worden verkleind naar 10 000 samples per dag.
- Reagentia worden in Nederland geproduceerd en zijn (vooralsnog) genoeg voor handen.
- Het open karakter van het test protocol maakt het mogelijk de faciliteit robuust en flexibel te houden.
- Technisch is deze faciliteit in 3 maanden te realiseren.

Kritische reagentia / tekorten

Alhoewel het huidige protocol zo is opgezet dat het flexibel is en opschaalbaar / inzetbaar blijft zijn er twee kritische onderdelen. Dat betreft de primers (de synthetische dna fragmentjes nodig voor het starten van de reactie) en daarnaast de enzymen (DNA polymerase en reverse transcriptase).

Primers:

Deze fragmenten worden specifiek voor de LAMP reactie gesynthetiseerd. Levertijden zijn flink opgelopen bij toeleverden bedrijven. Met verdere vergroting van de vraag naar testmaterialen ontstaan problemen bij de synthese capaciteit.

Er zou een nood productie capaciteit opgezet moeten worden. Eventueel kan ook gekeken worden naar andere aanbieders. Het is wel van vitaal belang dat de kwaliteit van de primers geborgd is. Vervuiling of verkeerde synthese kan leiden tot verkeerde resultaten.

Enzymen:

Op dit moment wordt de LAMP reactie uitgevoerd gebruik makend van enzymen van New England Biolabs. Het bedrijf levert hoog staande en geoptimaliseerde producten die een robuuste performance laten zien in de lamp reacties. Er zijn echter zorgen om de levering. Niet alleen de enzym productie capaciteit, maar ook tekorten in koud ijs, nodig voor vershippen van testkits

bemoeilijken de aanvoer. Het is van vitaal belang dat Nederland een werkend alternatief kan realiseren op basis van zelf geproduceerde enzymen. DSM is als geen ander in staat om dit te ondersteunen. Het is echter geen sinecure; veel test en ontwikkelwerk is nu nodig om een werkend en robuust protocol op basis van de eigen enzymen te ontwikkelen en te voorzien in een logistieke keten. TNO heeft een ruime groep aan stakeholders en partners die hierin kunnen helpen. Het ontwikkel en testwerk moeten op hele korte termijn significant worden uitgebreid om te zorgen dat het LAMP protocol operationeel inzetbaar blijft.

Wettelijke borging

Op dit moment wordt de LAMP methode gevalideerd in samenwerking met de GGD Amsterdam. Het is binnen ISO 15198 kaders mogelijk voor een medische instelling om een eigen methode toe te passen op de eigen patiënt populatie. Na validatie is het daarmee mogelijk voor de GGD Amsterdam de methode in eigen beheer te hanteren. Het is echter van groot belang dat de methode ook versneld kan worden geïmplementeerd bij andere instellingen. Het zou vertragend werken als elke afzonderlijke instelling een eigen validatie rapport zou moeten opstellen. Het verwerven van een CE-IVD keurmerk is te traag en binnen de huidige termijn niet haalbaar. VWS zou mogelijk kunnen faciliteren in het verlenen van toestemming voor gebruik van de LAMP methode.

Praktische organisatie en rol TNO

In bovengeschetste scenario's voorziet in een aantal praktische aspecten, te weten: installeren en implementeren, training, toelevering en service. TNO wil graag afstemmen met VWS hoe de verschillende rollen kunnen worden ingevuld en hoe de verdere implementatie zo goed mogelijk kan worden begeleid. Daarbij zijn ook de rollen van LCH en LCDK van belang.