

Opinnäytetyö (AMK)

Bio- ja elintarviketekniikan koulutusohjelma

Biotekniikka

2014

Daniel Wiklund

TESTIKASETIN TOIMINTAIKKUNAN MÄÄRITTÄMINEN



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Daniel Wiklund

TESTIKASETIN TOIMINTAIKKUNAN MÄÄRITTÄMINEN

DHR Finland Oy Innotrac Diagnostics toimeenpani opinnäytetyön ensisijaisesti selvittääkseen toimintaikkunan testikasetin saumautumisprosessille. Aiempien kokemusten ja validointien perusteella tunnetaan molemmille kansi- ja pohjalaminaatille toimivat saumautumisparametrit, mutta varsinaista toimintaikkunaa toimivalle saumautumiselle ei tunneta. Saumausparametreja ovat lämpötila, saumautumisaika ja paine. Tavoitteena oli määrittää korkeimmat ja matalimmat parametriasetukset joilla kasetti olisi tiiviisti saumautunut, ja jonka avulla määritettäisiin sellaiset saumausparametrit jotka sijaitsevat mahdollisimman keskellä tätä toimintaikkunaa. Tällöin mahdollisten laitevikojen yms. vaikutuksesta johtuvat muutokset eivät johda pahimmassa tapauksessa koko erän hylkäämiseen. Lisäksi opinnäytetyössä tutkittiin vaihtoehtoisia materiaaleja, joilla saavutettaisiin parempi saumautumistulos ja leikattaisiin kustannuksia.

AQT90 Flex on immunoanalyysointilaitteisto, jolla voidaan tehdä kvantitatiivisia määrittämiä verinäytteistä. Testikasetit ovat 16-paikkaisia muoviseosaihoita, jonka jokaiseen kuiluun asetetaan kylmäkuivattu kaivo ja aihion keskiosaan silika-adsorbentti. Tämän jälkeen kasetti saumataan umpeen laminaatilla.

Toimintaikkuna määritettiin laskemalla ja nostamalla parametreja validoiduista arvoista kunnes olosuhdetestaus osoitti riittämättömän saumauksen. Uusi testi tehtiin edellisen testin perusteella. Toimintaikkunan reunat varmistettiin rinnakkaisilla testeillä. Toimitettuja vaihtoehtomateriaaleja testattiin ensin karkeasti ja tarkemmin näiden perusteella tehdyn erän mukaan.

Toimintaikkunan alalaita määritettiin onnistuneesti. Toimintaikkunan ylälaita jäi avoimeksi, sillä korkeammat parametrit eivät johda heikosta saumautumisesta johtuvaan vuotamiseen. Toimitetut vaihtoehtomateriaalit osoittautuivat tarkoituksiin soveltumattomiksi.

Toimintaikkunan määrittämisen lisäksi opinnäytetyö toi lisätietoa nykyisten materiaalien saumautumisominaisuuksista ja adsorbenttien roolista prosessissa. Opinnäytetyön pohjalta jatkettiin uusien materiaalien tutkimista.

ASIASANAT:

testikasetti, verianalyysi, diagnostiikka, vasta-aine, vasta-ainemääritys, aikaeroitteinen fluoremetria, toimintaikkuna, saumautuminen, saumausparametrit

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Biotechnology and Food Technology | Biotechnology

2014 | 27 pages

Jarmo Heinonen; Kari Haajanen

Daniel Wiklund

CONFIGURATION OF TEST CARTRIDGE OPERATING WINDOW

DHR Finland Oy Innotrak Diagnostics commissioned this thesis primarily to determine an operating window for the welding process of a test cartridge. Based on previous knowledge and validations, a working parameter combination is known for producing an impermeable cartridge but the operating window of the process is not known. The parameters involved in the process are pressure, time and temperature. The objective of the thesis was to determine the highest and lowest parameter sets that still results in a sealed cartridge and to configure the welding parameters close to the center of the window such that eventual malfunctions in the process do not necessarily result in the withdrawal of the whole batch. In addition, alternative cartridge materials were tested in order to enhance the welding properties and to cut costs.

AQT90 Flex is an immunoassay analyzer that carries out quantitative analyses from blood samples. The test cartridge has 16 wells for all-in one dry reagent immunoassays and a hollow middle part for a silica adsorbent. The cartridge is sealed by welding an aluminium laminate on both the top and the bottom.

The operating window was determined by rising and lowering the parameters from the validated settings until insufficient welding was shown with leaks in humidity tests. A new test was done based on the previous test. The borders of the operating window were confirmed with parallel tests. Alternative materials were first tested preliminarily and later more precisely based on the initial results.

The lower borders of the operating window were determined successfully. The top was left undetermined, because higher parameter settings do not result in leaking caused by insufficient welding. Alternative materials proved unsuitable for the process.

In addition to configuration of the operating window, information concerning the welding properties and the role of the adsorbent was gained. On the basis of the results, further studies on the new materials will be conducted.

KEYWORDS:

operating window, blood analysis, diagnostics, antibody, antibody assay, time-resolved fluorescence, test cartridge, welding, welding parameters

SISÄLTÖ

LYHENTEET JA SANASTO

1 JOHDANTO	1
2 AQT90 FLEX -IMMUNOANALYSAATTORI	3
2.1 Toimintaperiaate	3
3 TYÖN SUORITUS	5
3.1 Laitteet ja materiaalit	5
3.2 Testikasetin tiiveystestaus	6
3.2.1 Tiiveystesti 1: alkukartoitus	7
3.2.2 Tiiveystestit 2 & 3	8
3.2.3 Tiiveystestit 4 & 5	9
3.2.4 Tiiveystesti 6	10
3.3 Vaihtoehtoisen kasettimateriaalin testaus	10
3.3.1 Alustava testaus	11
3.3.2 Tiiveystesti 1	12
3.3.3 Tiiveystesti 2	13
4 TULOKSET	14
5 POHDINTA JA PÄÄTELMÄT	15
LÄHTEET	17

LIITTEET

- Liite 1. Tiiveystesti 1: 07.11.2013
- Liite 2. Tiiveystesti 2: 09.12.2013
- Liite 3. Tiiveystesti 4: 21.01.2014
- Liite 4. Topas® 8007S-04 materiaalispesifikaatio
- Liite 5. Topas® 8007S-04 kasettipiirustus
- Liite 6. PET12/ALU20/HDPE45 materiaalispesifikaatio
- Liite 7. PET12/ALU20/HDPE45 laminaattipiirustus
- Liite 8. Dataloggerin kaavio
- Liite 9. Testikasetin saumautumisen toimintaikkuna
- Liite 10. Testikasetin saumautumisen toimintaikkuna

KUVAT

- Kuva 1. AQT90 Flex –testikasetin räjäytyskuva (1). 1
- Kuva 2. Testikasetti ja myyntipakkaus 2
- Kuva 3. Testikaivo ennen näytteen ja puskurin lisäämistä (6). 3
- Kuva 4. Prosessin kulku AQT90 –immunoanalysaattorissa (8). 4
- Kuva 5. Tuotekehityksen kuumasaimain 6
- Kuva 6. Osittain saumautunut laminaatti 7

TAULUKOT

- Taulukko 1. Alkuperäiset saumausparametrit 2
- Taulukko 2. Testeissä käytetyt lämpötilat 5
- Taulukko 3. Käytetyt kasettiaihiomateriaalit 6
- Taulukko 4. Matalimmat tiiviit parametriasetukset 9
- Taulukko 5. Vaihtoehtoiset kasettimateriaalit 11
- Taulukko 6. Saumautuvuus lämpötilan funktiona 12
- Taulukko 7. Toimintaikkunan alareunat 14

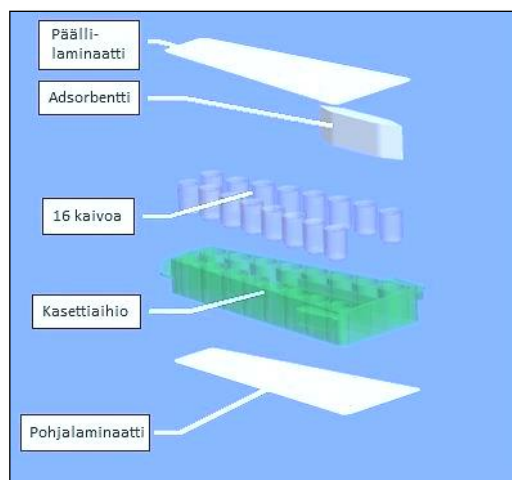
LYHENTEET JA SANASTO

RH	Suhteellinen ilmankosteus (<i>Relative Humidity</i>)
COC	Syklo-olefiini-kopolymeeri (<i>Cyclic Olefin Copolymer</i>)
Kelaatti	Metallikompleksi
Fluoresenssi	Aineeseen absorboituva valoenergia aiheuttaa siinä pitemmän aallonpituuden omaavaa valosäteilyä (9)
Europium	Lantanoideihin jaoteltava alkuaine
Silika	Piidioksidi (SiO_2), käytetään teollisissa sovelluksissa absorboimaan kosteutta.

1 JOHDANTO

Opinnäytetyön tavoitteena on määrittää AQT90 Flex –testikasetin ja laminaatin saumautumisparametrit sekä toimintaikkuna. Työ suoritetaan yritykselle DHR Finland Oy Innotrac Diagnostics, joka on osa Radiometer A/S:aa. Innotrac Diagnostics vastaa AQT90 Flex –immunoanalysaattorin kasettien tuotekehityksestä ja tuotannosta.

Testikasetti koostuu muoviaihiosta, jossa on tyhjät paikat valmiille kaivoille. Yhteensä 16 kaivoa lasketaan poteroihin, silika-adsorbentti asetetaan aihion onttoon keskiosaan ja laminaatit saumataan aihion kanteen sekä pohjaan. Valmis kasetti pakataan saumattuun pussiin adsorbenttin kanssa. Testikasetin räjäytyskuva esitetään kuvassa 1.



Kuva 1. AQT90 Flex –testikasetin räjäytyskuva (1).

Testikasetin laminaattien saumautuminen on validoitu asianmukaisesti (2) ja tiedossa ovat parametrit joilla kasetti saumautuu (kuvattuna taulukossa 1). Tes-

testikasettien asianmukainen saumautuminen todetaan tiiveystestillä ns. *worst case* -periaatteella, jolloin kasetteja säilytetään erillisessä olosuhdehuoneessa 31 vuorokautta, joka on testikasettien pisin luvattu *in use* -aika. Huoneessa ylläpidettyjä olosuhteita (32°C, 80%RH) tarkkaillaan dataloggerilla.

Taulukko 1. Alkuperäiset saumausparametrit

Kansisauma

Lämpötila (°C)	Paine (bar)	Aika (s)
185	3	3

Pohjasauma

Lämpötila (°C)	Paine (bar)	Aika (s)
185	3	2

Testikasetteja säilytetään kylmiöissä, joissa ne säilyvät analyytistä riippuen kahdeksasta kuukaudesta yhteen vuoteen (3). Kun testikasetti on poistettu myyntipakkauksesta ja asetettu AQT90 Flex – analysaattoriin, luvataan kasetille 31 päivän säilyminen eli *in-use* -aika. Sinetöimätön myyntipakkaus esitetään kuvassa 2.



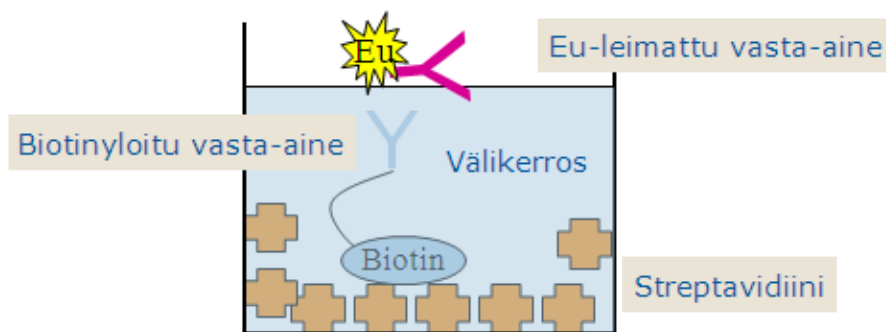
Kuva 2. Testikasetti ja myyntipakkaus

2 AQT90 FLEX -IMMUNOANALYSAATTORI

AQT90 Flex on lähinnä ensiavuiissa käytettävä, point-of-care -periaatteella toimiva immunoanalyyttinen laite. Se suorittaa verinäytteistä (kokoveri, veriplasma) kvantitatiivisia määrytyksiä, jotka perustuvat fluorometriaan.

2.1 Toimintaperiaate

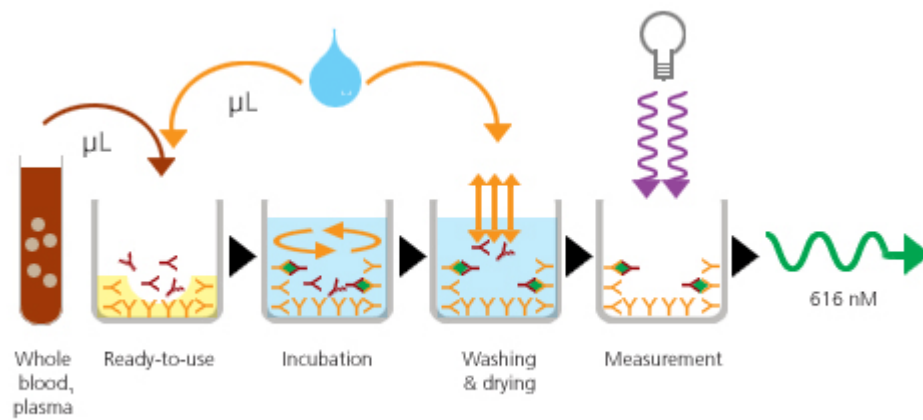
AQT90 Flex käyttää määrytyksissään *sandwich ELISA* -metodia ja leimana europiumkelaattia. Sovellus on yleinen diagnostiikan alalla (4), (5). Jokainen testikasetin kaivo on päällystetty vasta-aineella, joka on kiinnitetty kaivon seinämiin streptavidiniin ja biotiinin reaktiona. Europium-kelaateilla leimatut vasta-aineet lisätään erikseen siten, että lisätty eristekerros estää vasta-aineita yhdistymästä. Testiä suoritettaessa näyte asetetaan laitteeseen, joka annostelee näytettä sekä puskuriliuosta testikaivoihin. Kaivo sisältää kaikki tarvittavat analyytispesifiset reagentit ja on käyttövalmis. Testikaivon sisältö esitettynä kuvassa 3.



Kuva 3. Testikaivo ennen näytteen ja puskurin lisäystä (6).

Inkuboinnin ja kuivauksen jälkeen laite suorittaa mittauksia virittämällä testikaivoja valon aallonpituudella 340 nm, jolloin analyytteihin kiinnittyneet EU-

leimatut vasta-aineet vastaavat säteilemällä valoa aallonpituudella 616 nm (7). Prosessin kulku esitettynä kuvassa 4. Tutkittavan analyytin pitoisuus veressä on suoraan verrannollinen europiumkelaatin tuottamaan valoon ja AQT90 Flex ilmoittaa tämä perusteella testin tuloksen. Mittaus perustuu fluorometriaan, jossa aineeseen absorboituva valoenergia aiheuttaa siinä pitemmän aallonpituuden omaavaa valosäteilyä. (9)



Kuva 4. Prosessin kulku AQT90 –immunoanalysaattorissa (8).

3 TYÖN SUORITUS

Testikasettien saumautumisen toimintaikkunan selvitys aloitettiin tiedolla että kasetti ja laminaatti saumautuvat tietyillä parametriasetuksilla (185 ± 5 °C, 2-3 s, 3 bar). Lämpötilaa sekä laskettiin että nostettiin portaittain kunnes kasetit vuotavat ja uusi testi suunniteltiin aina aikaisemman testin perusteella. Taulukossa 2 on havainnollistettu tutkittujen lämpötilojen eteneminen testien järjestysnumeron mukaan.

Taulukko 2. Testeissä käytetyt lämpötilat

Testi	Käytetty lämpötila (°C)
1	180
2	170, 175
3	190, 195
4	150, 160
5	200, 205
6	150, 160

3.1 Laitteet ja materiaalit

Testikasetit valmistettiin kuumasaumaimella KE 460 (Siemens, 3SB3 863-4BB). Kuumasaumain on esitettyä kuvassa 5. Kasettiaiho saumattiin tiiviiksi laminaatilla PETP 12/ALU 20/HDPE 45 60mm (Amcor # 289851) kasettiaihoon sisällytettiin silika-adsorbenttipussi (SD-1g TY, lot # KSEXP1307002-101). Kosteuden läpäisyä testikasetteihin seurattiin kosteusindikaattoreilla (Humonitor, lot # M645780, Multisorb Technologies) ja olosuhdehuoneen lämpötilaa ja kosteutta seurattiin dataloggerilla (Testo 174H TU/YL 238). Käytetyt kasettiaihiot on lueteltuna taulukossa 3.

Taulukko 3. Käytetyt kasettiaihiomateriaalit

Kauppanimi

Topas® 8007S-04

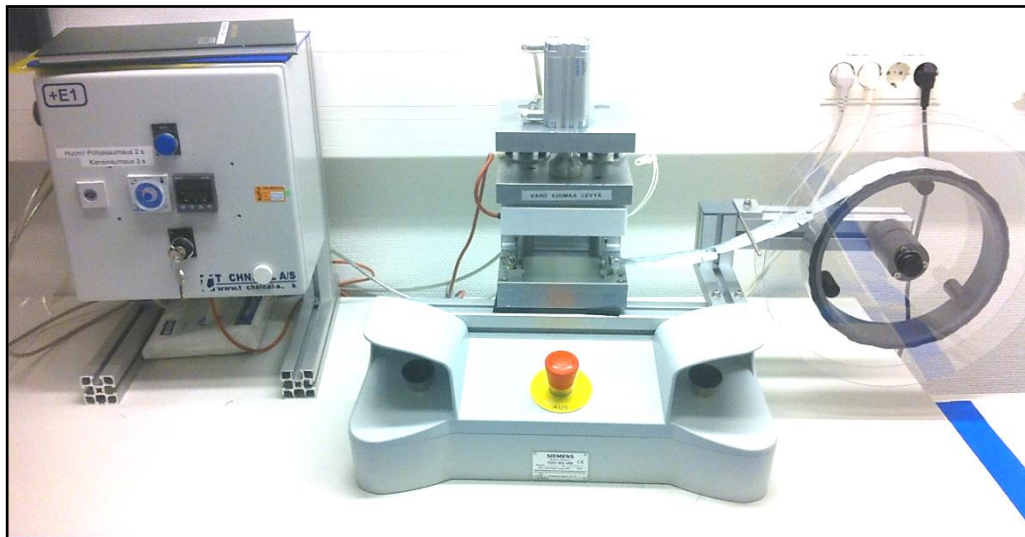
Styrolux® 656C

Bormed™
HD850MO

Bormed™ RF830MO

K-Resin® KR 03

Sabic Lexan 124R



Kuva 5. Tuotekehityksen kuumasaumain

3.2 Testikasetin tiiveystestaus

Kasettiaihiot toimittaa tanskalainen J.J. Kühn A/S ja niiden valu suoritetaan kahdessa eri muotissa sekä merkitään aihioon merkinnällä "1" tai "2". Aikaisemmin on havaittu, että muotin "2" kasetit ovat herkempiä vuodoille ja samat

parametrit toteutetaan molemmille kasettiaihiolle. Kosteuden eliminoimiseksi silika-adsorbentti asetetaan jokaisen testikasetin keskiaihioon. Tässä olosuhde-testissä laminaatin saumautumisen onnistumista seurattiin myös rinnakkaisnäytteillä, joista puuttui adsorbentti. Tällöin havaittaisiin mahdollinen laminaatin vähäinen vuotaminen, jonka adsorbentti kuitenkin pelastaisi. Laminaatin vuotaminen havaittiin 30%RH kosteusindikaattoreilla, jotka asetettiin neljään reunimaiseen kaivopoteroon sekä kaivopoteroiden väliseen tyhjään tilaan. Indikaattorit ovat kuivina sinisiä ja kostuessaan muuttuvat valkoisen kautta vaaleanpunaisiksi – valkoinen tulkitaan vuotaneeksi. Tulokset kirjattiin ylös Kyllä/Ei – vastauksena. Kasetteja säilytettiin erillisessä olosuhdehuoneessa (31 vuorokautta, 32°C, 80%RH) ja tulokset kirjattiin 31 vuorokauden jälkeen.



Kuva 6. Osittain saumautunut laminaatti

3.2.1 Tiiveystesti 1: alkukartoitus

Ensimmäinen tiiveystestaus toimi alkukartoituksena ja satojen parametrijhdistelmien eliminoimiseksi lukittiin lämpötila vakioksi. Saumautumisen lämpötila on asetettu arvoon 185°C mutta todellisuudessa saumautuminen tapahtuu arvossa

185 +/-5 °C - täten alkukartoitustestin lämpötilaksi valittiin 180 °C sen ollessa matalin arvo jolla laite voi vielä saumata kasetteja. Toinen lukittu parametriasetus oli säilyttää pohja- ja kansilaminaatin saumautumisaikojen ero yhdessä sekunnissa, jolloin erilaisia asetuksia olisi ensimmäisessä kartoituksessa kolme (1,5 s /2,5 s ; 2 s /3 s ; 2,5 s /3,5 s). Paineena käytettiin asetuksia 2 bar, 2,5 bar ja 3 bar.

Ensimmäisen tiiveystestin tulos oli hyvin selkeä: jokainen adsorbenttien sisältänyt testikasetti selvisi testistä hyväksytysti ja jokainen adsorbentiton kasetti oli vuotanut, parametreista riippumatta. Adsorbenttien merkitys kasetin toiminnassa on siis erittäin suuri ja tämän hetken validoiduilla minimiarvoilla kasetit eivät suoriutuisi tiiveystestauksesta hyväksytysti. Syy löytyy todennäköisesti Topas-aihioiden ja alumiinilaminaatin heikosta saumautuvuudesta (tulokset esitettyinä liitteessä 1).

3.2.2 Tiiveystestit 2 & 3

Tulosten perusteella suunniteltiin kaksi yhtäaikaista tiiveystestiä; tiiveystestissä 2 jatkettiin samoilla paine- sekä aikaparametreilla mutta lämpötilaa tiputettiin arvoihin 175 °C sekä 170 °C, joiden avulla pyrittiin selvittämään kasetin saumauksen toimintaikkunan alareuna. Jokaisessa kasetissa oli mukana adsorbentti, sillä oli tarkoituksenmukaista tarkastella myyntikuntoisten testikasettien saumautumista. Kolmas tiiveystesti erosi tästä siten, että tarkoituksena oli selvittää onko mahdollista saumata adsorbentiton testikasetti tiiviiksi korkeammilla parametriasetuksilla. Lämpötiloina käytettiin arvoja 190°C ja 195°C, ja vain oletettavasti heikompi- ja alareuna muotin 2 kasettiaihioita käytettiin. Kasettien valmistuksen yhteydessä havaittiin, että korkeammassa asetuksissa muoviaihiot saattoi

sulaa laminaatin repäisykevennykseen, jolla voi olla negatiivinen vaikutus saumautumiseen.

Tiiveystestin 2 tulos osoitti harvojen kasettien vuotavan lämpötilan laskiessa lämpötilaan 170 °C. Näissä tapauksissa kuitenkin vuoto tapahtui kasetin keskiaihioon, jolloin varsinaiset testikaivot pysyivät yhä tiiviinä. Huomioitavaa on myös kasettimuotin 2 heikompi suoriutuminen. Tiiveystestissä 3 havaittiin jokaisen kasetin vuotaneen huolimatta oletusarvoa korkeammista saumautumisparametreista. Adsorbentin tärkeys testikasettien sisällä on erittäin suuri.

3.2.3 Tiiveystestit 4 & 5

Seuraavat tiiveystestit toimivat samalla periaatteella kuten testit 2 ja 3 mutta saumauslämpötilaa siirrettiin yhä enemmän tutkittuun suuntaan. Tiiveystestissä 4 adsorbentti sisällytettiin kaseteihin ja saumauslämpötilaa laskettiin kymmenen asteen porrastuksella arvoon 150 °C asti. Tiiveystestauksessa 5 ei käytetty adsorbentteja ja saumauslämpötilaa nostettiin viiden asteen porrastuksella arvoon 205°C asti.

Tiiveystesti 4 osoitti kasettien alkavan vuotaa lämpötilan 160°C saavutettua. Vuotaminen on riippuvainen lämpötilan lisäksi myös muista parametreista, jolloin tuloksesta voidaan tulkita alustavasti alhaisimmat tiiviisti saumautuvat parametriasetukset (Taulukko 4).

Taulukko 4. Matalimmat tiiviit parametriasetukset

T (°C)

t (s)

p (bar)

150	2,5 - 3,5	2,5
150	2,5 - 3,5	3,0
160	2,0 - 3,0	2,0
160	2,0 - 3,0	2,5
160	2,5 - 3,5	2,0
160	2,5 - 3-5	2,5

Lisäksi tiiveystesti 4 osoitti jälleen kasettimuotin 2 olevan huomattavasti heikompi saumautuvuudeltaan: vuotaneita kasetteja 28, joista 22 oli kasettimuotista 2. Tiiveystestin 5 jokainen kasetti oli vuotanut. Tämä osoittaa nykyisillä materiaaleilla olevan käytännössä mahdotonta tehdä täysin tiivistä testikasettia ja adsorbentin läsnäolo on täten välttämätöntä.

3.2.4 Tiiveystesti 6

Tiiveystestissä 5 selvitetty alhaisimmat pitävät saumautumisparametrit varmennettiin testaamalla rinnakkaisia testikasetteja, riittäväksi määräksi valittiin viisi rinnakkaista. Olosuhdetestauksen jälkeen yksikään indikaattori ei ollut värjäytynyt ja alhaisimmat pitävät parametriasetukset näytettiin toteen.

3.3 Vaihtoehtoisen kasettimateriaalin testaus

Innotrac Diagnostics Oy:n käyttämä kasettiaihiomateriaali on Topas® 8007S-04 COC-polymeraatti. Topas soveltuu hyvin lääketeollisuuden pakkausmateriaaliksi erittäin alhaisen kosteudenläpäisyn johdosta. Kuitenkin Topasin saumautuvuus käytetyn laminaattimateriaalin kanssa ei ole erityisen hyvä, jonka lisäksi Topas on materiaalina kallis. Tästä johtuen uusien materiaaliveikkojen tutkiminen oli toivottavaa.

3.3.1 Alustava testaus

Kasettiaihioiden toimittaja J.J. Kühn A/S lähetti viisi vaihtoehtoista materiaalia Innotrac Diagnostics Oy:n testattavaksi. Taulukossa 5 lueteltuna tutkitut vaihtoehtoiset kasettiaihiomateriaalit.

Taulukko 5. Vaihtoehtoiset kasettimateriaalit

Kauppanimi	Materiaali
Bormed™ HD850MO	Polypropyleeni
Bormed™ RF830MO	Polypropyleeni
K-Resin® KR03	Styreeni-butadieeni kopolymeeri
Styrolux® 656C	Styreeni-butadieeni kopolymeeri
Sabic Lexan 124R	Polykarbonaatti

Ensimmäinen toimenpide kasettimateriaalien soveltuvuuksien kartoituksessa on suorittaa alustava testaus: Paine ja aika säilytettiin prosessille kvalifioidulla asetuksilla ja lämpötilaa testattiin 10°C:n porrastuksella välillä 140-200°C. Kasettien saumauksen tulokset kuvattuna taulukossa 6 siten, että valkoinen solu tarkoittaa aihion ja laminaatin saumautumattomuutta, raidallinen solu heikkoa saumautumista ja harmaa solu pitävää saumautumista. Testikasetteja ei käytetty olosuhdetestauksessa.

Taulukko 6. Saumautuvuus lämpötilan funktiona

	140°C	150°C	160°C	170°C	180°C	190°C	200°C
Bormed™ HD850MO							
Bormed™ RF830MO							
K-Resin® KR03							
Styrolux® 656C							
Sabic Lexan 124R							

Testauksen mukaan Sabic Lexan 124R ja K-Resin® KR03 eivät ole soveltuvia uudeksi kasettimateriaaliksi. Tämän lisäksi visuaalisen arvioinnin perusteella vain Styrolux® 656C soveltui kasettiaihiomateriaaliksi muiden ollessa liian sameita tai pehmeitä.

Alustavista testauksista voidaan todeta vain Styrolux® 656C:n olevan potentiaalinen kasettiaihiomateriaali ja jonka testausta jatkettiin.

3.3.2 Tiiveystesti 1

Testaus suoritettiin sekä adsorbenteilla että ilman. Jo kasettien valmistushetkellä huomattiin lämpötilassa 175°C valmistettujen kasettien laminoinnin olevan riittämätön. Myös lämpötilassa 185°C ja matalemmilla paineasetuksilla (2 - 2,5 bar) hylättiin samasta syystä. Lämpötilassa 185°C ja 3 barin paineessa suoritettu saumaus oli kuitenkin pitävä.

Yksikään kasetti ei läpäissyt olosuhdetestausta, jolloin voidaan todeta Styrolux® 656C:n yhdessä käytetyn laminaatin kanssa olevan liian heikko kasettiaihiomateriaaliksi.

3.3.3 Tiiveystesti 2

Suoritettiin toinen testaus, jossa materiaaleina Styrolux® 656C ja Ballerstaedt & Co valmistama vaihtoehtoinen laminaatti. Testikasetteja tehtiin vain muutama, asetuksilla 185-195 °C / 2 s - 3 s / 3 bar.

Yksikään testikasetti ei selvinnyt olosuhdetestauksesta.

4 TULOKSET

Matalimmat tiiviit parametriasetukset toimivat testikasetin toimintaikkunan alareunoina.

Taulukko 7. Toimintaikkunan alareunat

T (°C)	t (s)	p (bar)
150	2,5 - 3,5	2,5
150	2,5 - 3,5	3,0
160	2,5 - 3,5	2,0
160	2,0 - 3,0	2,0
160	2,0 - 3,0	2,5
160	2,0 - 3,0	3,0
170	1,5 - 2,5	3,0
180	1,5 - 2,5	2,0
180	1,5 - 2,5	2,5

Kuva toimintaikkunasta liitteinä 9 ja 10.

5 POHDINTA JA PÄÄTELMÄT

Opinnäytetyön ensisijainen tarkoitus oli selvittää testikasetin ja laminaatin saumautumiselle toimintaikkuna, joka koostuisi alueesta jolla tiivis saumautuminen vielä olosuhdetestauksella todistetusti tapahtuisi. Oletuksena tämä toimintaikkuna sisältäisi sekä ylä- että ala-arvot, mutta käytännön testien edetessä selvisi testikasetin erilainen käyttäytyminen korkeammilla parametreilla: kasetti pysyi testeissä tiiviinä parametrien reilusta nostosta huolimatta. Liian korkeat parametrit saattavat silti johtaa vuotavaan testikasettiin mutta tällöin syy on muu kuin heikko saumautuvuus. Tällaisia tilanteita ovat esimerkiksi kasettiastian sulaminen ja kokoonpuristuminen.

Opinnäytetyön tuloksista laaditaan DHR Finland Oy Innotrac Diagnosticsille ongelmanselvitysraportit. Mahdollisissa ongelmatilanteissa (validoitua korkeammat tai matalammat parametrit) on mahdollista tarkastaa opinnäytetyön pohjalta laaditusta raporteista kasetin toimivuus. Ennen opinnäytetyön valmistumista ongelmatilanne olisi saattanut johtaa pahimmassa tapauksessa koko erän hylkäämiseen.

Opinnäytetyön edetessä selvisi myös adsorbentin tärkeys osana prosessia. Jos adsorbentti jätettiin pois keskiaihioista, ei testikasettia saatu tiiviiksi yhdelläkään parametriyhdistelmällä. Adsorbentin poisjääminen on epätodennäköistä, sillä ennen myyntipakkauksen sulkemista tuote punnitaan ja vaaka hälyttää hyvin pienestä painoerosta. Ainoat syyt myyntipakkauksen alipainoon ovat joko testi-kaivojen tai adsorbentin puuttuminen. Periaatteessa adsorbentin poisjäänti on mahdollista tilanteessa jossa myyntipakkaukseen sisällytetään epähuomiossa kaksi adsorbenttia yhden sijasta ja samanaikaisesti adsorbentti on unohtunut testikasetista, mutta se on erittäin epätodennäköistä. Tämän lisäksi testikasetti, josta adsorbentti puuttuu, tulisi läpäistä kahden työntekijän visuaalinen tarkistus päätyäkseen myyntipakkaukseen. Nämä toimet koetaan riittäviksi takaamaan myyntikuntoinen tuote.

Kühnin toimittamat kasettiaihiot todettiin käyttötarkoituksiin sopimattomiksi. Uusien materiaalien seulominen on myös jatkossa kannattavaa kahdesta syystä; nykymateriaalin korkean hinnan takia ja opinnäytetyössä osoitetun heikon saumautuvuuden takia.

Opinnäytetyö voidaan katsoa onnistuneeksi, sillä toimintaikkuna kyettiin selvittämään. Jos validoidut parametrit olisivat olleet lähellä toimintaikkunan rajoja, olisi erikseen tarkasteltu mahdollisuutta asettaa uudet parametrit keskemälle. Tälle ei nähty tarvetta, sillä parametrit sijaitsivat selkeästi alarajojen yläpuolella. Testikasettien saumausprosessia jatketaan täten sille validoiduilla parametreilla.

LÄHTEET

1. Eriksson, S. 2007. Määritysmenetelmien taustaa. DHR Finland Innotracs Diagnostics Oy.
2. DHR Finland Oy Innotracs Diagnostics. 2013. Kühn kasettien käyttöönotto, kvalifointiraportti.
3. DHR Finland Oy Innotracs Diagnostics. 2014. Sisäinen dokumentti. SOP-0153, liite 1, v60: Tuotteen kelpoisuusajat.
4. Bayliss, M.; Gilbert, C.; Lockley, W.; Mather, A.; Singh, J.; Wilkinson, D.; Willson, V. 2000. A time-resolved fluorescence immunoassay for the determination of a novel respiratory therapeutic agent, AR-C68397XX (Viozan™) in human plasma. Viitattu 28.3.2014. Saatavissa <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708500003745>
5. Maple, P.; Jones, C.; Andrews, N. 2001. Viitattu 28.3.2014. Saatavissa <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1731303/pdf/v054p00812.pdf>
6. Niemelä, P. 2014. Immunomäärityksen perusteet ja kuivakemian komponentit. DHR Finland Oy Innotracs Diagnostics.
7. Takalo, H. 2004. Fluorescent lanthanide chelates as labels in bioaffinity assays. DHR Finland Oy Innotracs Diagnostics.
8. Radiometer Medical ApS. Viitattu 29.3.2014. Saatavissa <http://www.radiometer.com/en/products/immunoassay/aqt90-flex-analyzer/technology>
9. Niemi, M.; Virtanen, I.; Vuorio, E. 1994. Solu- ja molekyylibiologia. 5., uudistettu painos. Porvoo: WSOY.

**Tiiveystesti 1: 07.11.2013 (31vrk, 32°C, 80%RH)
Tummennettu solu vuotanut.**

MUOTTIPESÄ 1	Lämpötila (°C)	Aika (s)	Paine (bar)	v1	o1	v8	o8	Aihio
EI ADSOR-BENTTIA	180	2,5 / 3,5	3					
	180	2,5 / 3,5	2,5					
	180	2,5 / 3,5	2					
	180	2,0 / 3,0	3					
	180	2,0 / 3,0	2,5					
	180	2,0 / 3,0	2					
	180	1,5 / 2,5	3					
	180	1,5 / 2,5	2,5					
	180	1,5 / 2,5	2					
MUOTTIPESÄ 2	180	2,5 / 3,5	3					
EI ADSOR-BENTTIA	180	2,5 / 3,5	2,5					
	180	2,5 / 3,5	2					
	180	2,0 / 3,0	3					
	180	2,0 / 3,0	2,5					
	180	2,0 / 3,0	2					
	180	1,5 / 2,5	3					
	180	1,5 / 2,5	2,5					
	180	1,5 / 2,5	2					
MUOTTIPESÄ 2	180	2,5 / 3,5	3					
ADSORBENTTI	180	2,5 / 3,5	2,5					
KASETISSA	180	2,5 / 3,5	2					
	180	2,0 / 3,0	3					
	180	2,0 / 3,0	2,5					
	180	2,0 / 3,0	2					
	180	1,5 / 2,5	3					
	180	1,5 / 2,5	2,5					
	180	1,5 / 2,5	2					

Tiiveystesti 2: 09.12.2013 (31vrk 32°C 80%RH) Tummennettu solu vuotanut

Kasetti no	Muotti	T (°C)	t (s)	p (bar)	v1	o1	v8	o8	Aihio
1	1	175	2,5 / 3,5	3					
2	2	175	2,5 / 3,5	3					
3	1	175	2,5 / 3,5	2,5					
4	2	175	2,5 / 3,5	2,5					
5	1	175	2,5 / 3,5	2					
6	2	175	2,5 / 3,5	2					
7	1	175	2,0 / 3,0	3					
8	2	175	2,0 / 3,0	3					
9	1	175	2,0 / 3,0	2,5					
10	2	175	2,0 / 3,0	2,5					
11	1	175	2,0 / 3,0	2					
12	2	175	2,0 / 3,0	2					
13	1	175	1,5 / 2,5	3					
14	2	175	1,5 / 2,5	3					
15	1	175	1,5 / 2,5	2,5					
16	2	175	1,5 / 2,5	2,5					
17	1	175	1,5 / 2,5	2					
18	2	175	1,5 / 2,5	2					
19	1	170	2,5 / 3,5	3					
20	2	170	2,5 / 3,5	3					
21	1	170	2,5 / 3,5	2,5					
22	2	170	2,5 / 3,5	2,5					
23	1	170	2,5 / 3,5	2					
24	2	170	2,5 / 3,5	2					
25	1	170	2,0 / 3,0	3					
26	2	170	2,0 / 3,0	3					
27	1	170	2,0 / 3,0	2,5					
28	2	170	2,0 / 3,0	2,5					
29	1	170	2,0 / 3,0	2					
30	2	170	2,0 / 3,0	2					
31	1	170	1,5 / 2,5	3					
32	2	170	1,5 / 2,5	3					
33	1	170	1,5 / 2,5	2,5					
34	2	170	1,5 / 2,5	2,5					
35	1	170	1,5 / 2,5	2					
36	2	170	1,5 / 2,5	2					

**Tiiveystesti 4: 21.01.2014 (31vrk 32°C 80%RH)
Tummennettu solu vuotanut, raidallinen solu hylätty
ennen testiä**

Kasetti no	Muotti	T (°C)	t (s)	p (bar)	v1	o1	v8	o8	Aihio
1	1	160	1,5 / 2,5	2					
2	2	160	1,5 / 2,5	2					
3	1	160	2,0 / 3,0	2					
4	2	160	2,0 / 3,0	2					
5	1	160	2,5 / 3,5	2					
6	2	160	2,5 / 3,5	2					
7	1	160	1,5 / 2,5	2,5					
8	2	160	1,5 / 2,5	2,5					
9	1	160	2,0 / 3,0	2,5					
10	2	160	2,0 / 3,0	2,5					
11	1	160	2,5 / 3,5	2,5					
12	2	160	2,5 / 3,5	2,5					
13	1	160	1,5 / 2,5	3					
14	2	160	1,5 / 2,5	3					
15	1	160	2,0 / 3,0	3					
16	2	160	2,0 / 3,0	3					
17	1	160	2,5 / 3,5	3					
18	2	160	2,5 / 3,5	3					
19	1	150	1,5 / 2,5	2					
20	2	150	1,5 / 2,5	2					
21	1	150	2,0 / 3,0	2					
22	2	150	2,0 / 3,0	2					
23	1	150	2,5 / 3,5	2					
24	2	150	2,5 / 3,5	2					
25	1	150	1,5 / 2,5	2,5					
26	2	150	1,5 / 2,5	2,5					
27	1	150	2,0 / 3,0	2,5					
28	2	150	2,0 / 3,0	2,5					
29	1	150	2,5 / 3,5	2,5					
30	2	150	2,5 / 3,5	2,5					
31	1	150	1,5 / 2,5	3					
32	2	150	1,5 / 2,5	3					
33	1	150	2,0 / 3,0	3					
34	2	150	2,0 / 3,0	3					
35	1	150	2,5 / 3,5	3					
36	2	150	2,5 / 3,5	3					

Data Sheet

**Topas® 8007S-04**

Injection molding grade with high moisture barrier
specially manufactured for healthcare applications and pharmaceutical packaging

Cyclic Olefin Copolymer (COC)

Property	Value	Unit	Test Standard
Physical Properties			
Density	1020	kg/m ³	ISO 1183
Melt volume rate (MVR)	32.0	cm ³ /10min	ISO 1133
MVR test temperature	260	°C	ISO 1133
MVR test load	2.16	kg	ISO 1133
Water absorption (23°C-sat)	0.01	%	ISO 62
Water vapor permeability @ 23°C, 85% RH	0.025	g·mm/(m ² ·day)	DIN 53122
Mechanical Properties			
Tensile modulus (1mm/min)	2600	MPa	ISO 527-2/1A
Tensile stress at yield (50mm/min)	63	MPa	ISO 527-2/1A
Tensile strain at yield (50mm/min)	4.5	%	ISO 527-2/1A
Charpy impact strength @ 23C	20	KJ/m ²	ISO 179/1eU
Charpy notched impact strength @ 23°C	2.6	KJ/m ²	ISO 179/1eA
Thermal Properties			
Glass transition temperature (10°C/min)	78	°C	ISO 11357-1,-2,-3
DTUL @ 0.45 MPa	75	°C	ISO 75-1, -2
Vicat softening temperature B50 (50°C/h 50N)	80	°C	ISO 306
Flammability @1.6mm nom. thickn.	HB	Class	UL94
thickness tested (1.6)	1.6	mm	UL94
UL recognition (1.6)	UL	-	UL94
Electrical Properties			
Relative permittivity at 1-10 kHz	2.35	-	IEC 60250
Volume resistivity	>1E14	ohm·m	IEC 60093
Comparative tracking index CTI	>600	-	IEC 60112
Optical Properties			
Deg. of light transmission	91	%	ISO 13468-2
Refractive index	1.53	-	ISO 489

Notice to Users: Values shown are based on testing of laboratory test specimens and represent data that fall within the standard range of properties for natural material. These values alone do not represent a sufficient basis for any part design and are not intended for use in establishing maximum, minimum, or ranges of values for specification purposes. Colorants or other additives may cause significant variations in data values. - Properties of molded parts can be influenced by a wide variety of factors including, but not limited to, material selection, additives, part design, processing conditions and environmental exposure. Any determination of the suitability of a particular material and part design for any use contemplated by the users and the manner of such use is the sole responsibility of the users, who must assure themselves that the material as subsequently processed meets the needs of their particular product or use. - To the best of our knowledge, the information contained in this publication is accurate; however, we do not assume any liability whatsoever for the accuracy and completeness of such information. The information contained in this publication should not be construed as a promise or guarantee of specific properties of our products. It is the sole responsibility of the users to investigate whether any existing patents are infringed by the use of the materials mentioned in this publication. - We strongly recommend that users seek and adhere to the manufacturer's current instructions for handling each material they use, and to entrust the handling of such material to adequately trained personnel only. Please call the telephone numbers listed for additional technical information. Call Customer Services for the appropriate Safety Data Sheets before attempting to process our products. - The products mentioned herein are not intended for use in medical or dental implants.

Topas Advanced Polymers GmbH
Tel: +49 (0) 1805-1-TOPAS
Tel: +49 (0) 1805-1- 86727

email: info@topas.com

Internet: www.topas.com

Date: 30.08.2006

Page 1 of 1

PRODUCT SPECIFICATION

Date: 08.06.2010

Amcor Flexibles Denmark ApS
 Hattingvej 10
 DK-8700 HORSENS



APPROVED VERSION

Product structure: PETP 12/ALU 20/HDPE 45
Segment: Health, Home and Industrial - Medical - Medical, Miscellaneous - Medical,

General prod. information: Customer: 70218 Stokvis Danmark A/S
 Material: 289851
 PETP12/ ALU 20/HDPE 45 60mm
 Finished product type: Reels

Fields of application and technical data: Cut off length (mm) 1.000,00
 Packing type Other
 Packing environment Others
 Critical to stat.elec. y/n No
 Sealing temperature (C) 130 - 200 deg

Properties and characteristics:

Property	Unit	NOM	MAX	MIN	Method	Text
Weight	g/m ²	122.2	134.0	110.0	SCAN STM 01	
Thickness	micrometer	87	96	78	SCAN STM 08	
Bond 1/2	N/15 mm			1.0	SCAN STM 02	DIN 53357
Bond 2/3	N/15 mm			1.0	SCAN STM 02	DIN 53357
Seal strength MD	N/15 mm			20	SCAN STM 12	150°C - 0,5SEC. - 0,4N/MM ²
Water vapour transmission	g/m ² /24h		0.1		RF STM 44	38°C, 90% RH ASTM F1249-90 (REAPP. 1995)
Oxygen transmission	cm ³ /m ² /24h/1atm		0.1		RF STM 45	23°C CARRIER:HUMID O ₂ :DRY ASTM D 3985-95

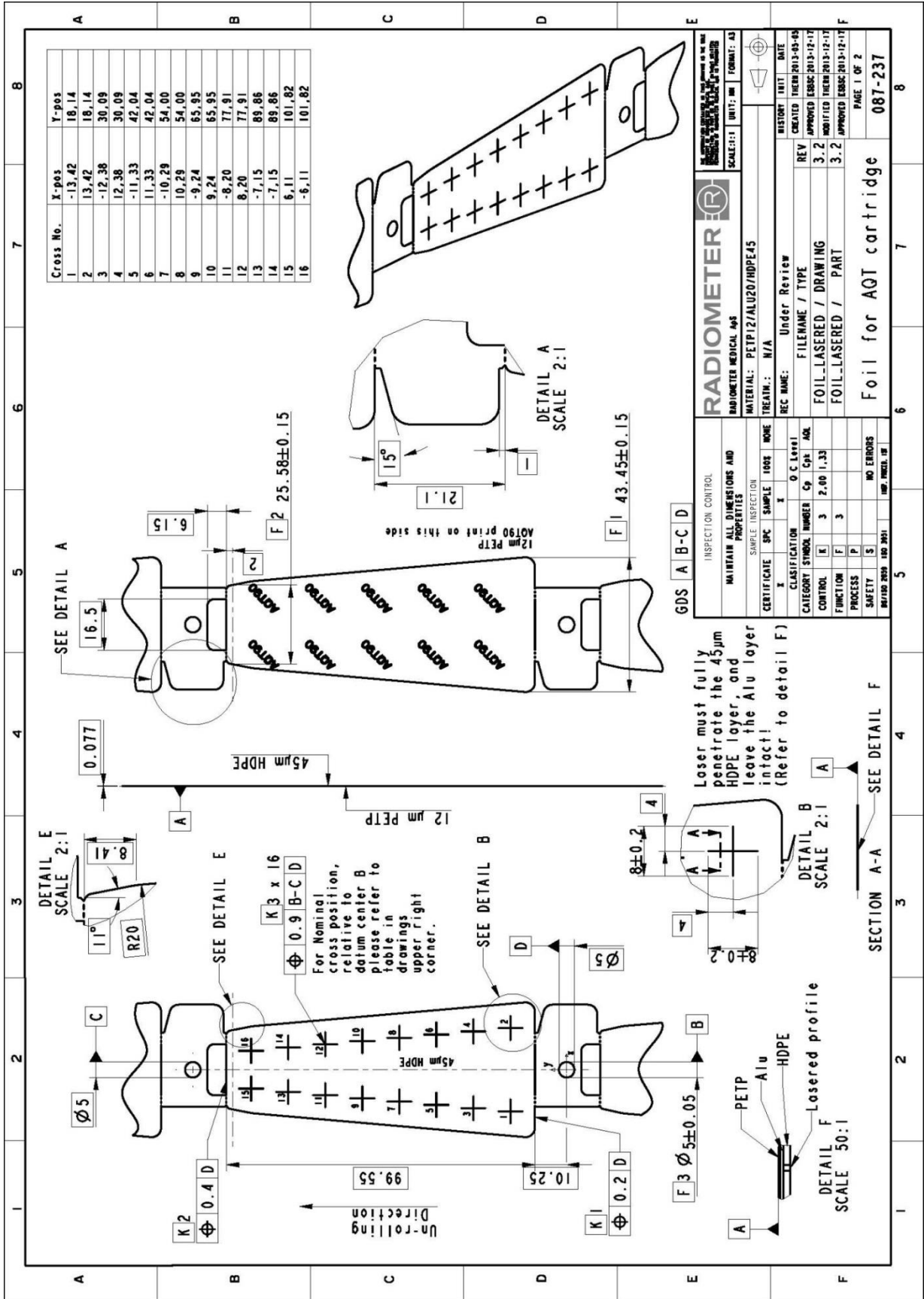
Health legislation: This Material is manufactured in compliance with the current regulations of "plastic and Articles intended to come into contact with foodstuffs" EU directive 2002/72/EC and EU regulation 1935/2004/EC. Components such as Surface Coating, paper, adhesive etc. comply with relevant specific measures. Contact your Sales Executive at Amcor Flexibles for a full Declaration of Compliance.

For statement regarding ISO 11607-1 & 2 : 2006 contact your Sales Executive at Amcor Flexibles.

Migration : this material can be used for medical devices which are to be

Amcor Flexibles Europe & Americas AF Horsens
 T +45 7013 1400 F +45 7625 6040
 www.amcor.com

Page 1 of 2



Instrument name: TUJYL 238	13.12.2013 8:44:29		Page	1/1
Start time: 8.11.2013 13:57:00		Minimum	Maximum	Mean value
End time: 13.12.2013 6:57:00	no name [°C]	31,60	31,80	31,72
Measurement channels: 2	no name(2) [%rF]	72,50	84,50	83,23
Measured values: 834				
36612654				

