



# 完全性試験とは

フィルター製品事業部

技術部 Filtration Technical Center

2020/10

# 完全性試験の背景

## ろ過滅菌用途の場合

- ◆製薬用途で使用されるろ過滅菌用フィルター（通常0.2μm表示）の指標菌(*B.dimunuta*)除去性能を非破壊的な方法によって確認すること

フィルターのバブルポイント値・拡散流量試験値とバクテリアチャレンジ試験の試験値との相関を求めてフィルターの物理的な完全性試験の許容値が設定されます。

科学的な根拠については

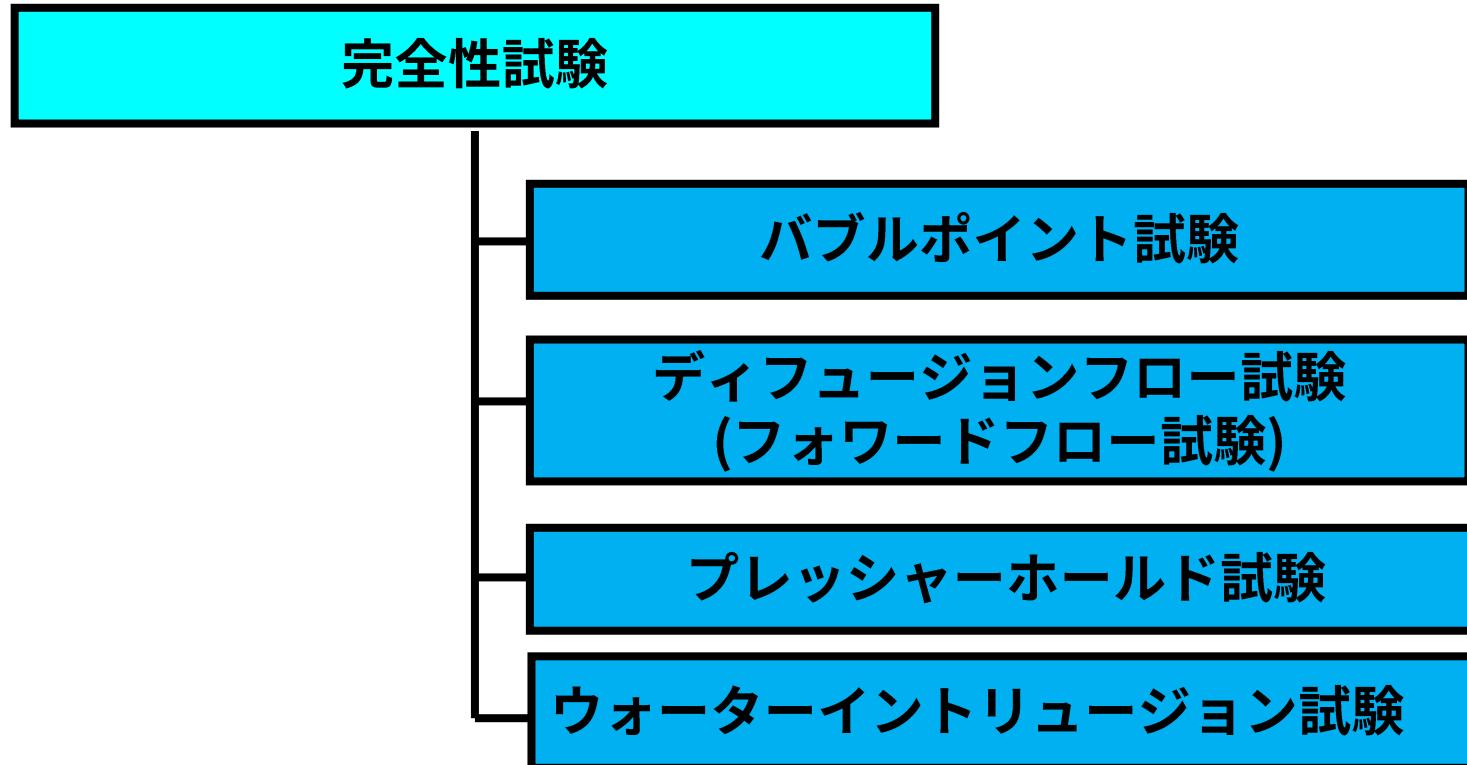
PDA Technical report No.26 Sterilizing Filtration of Liquids

ASTM F838-83

## その他用途の場合

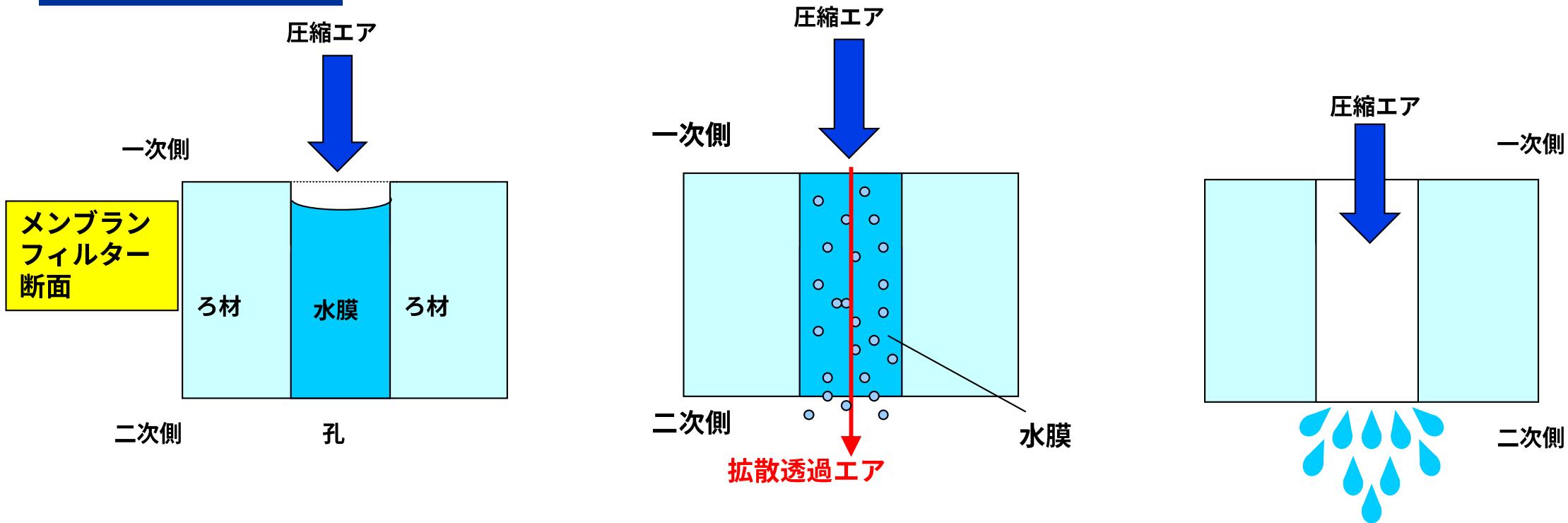
- ◆通常孔径0.45μm表示以上のメンブランフィルター
- ◆フィルターカートリッジのハウ징への装着性確認
- ◆フィルターメディアに異常がないことの確認

# 完全性試験の種類



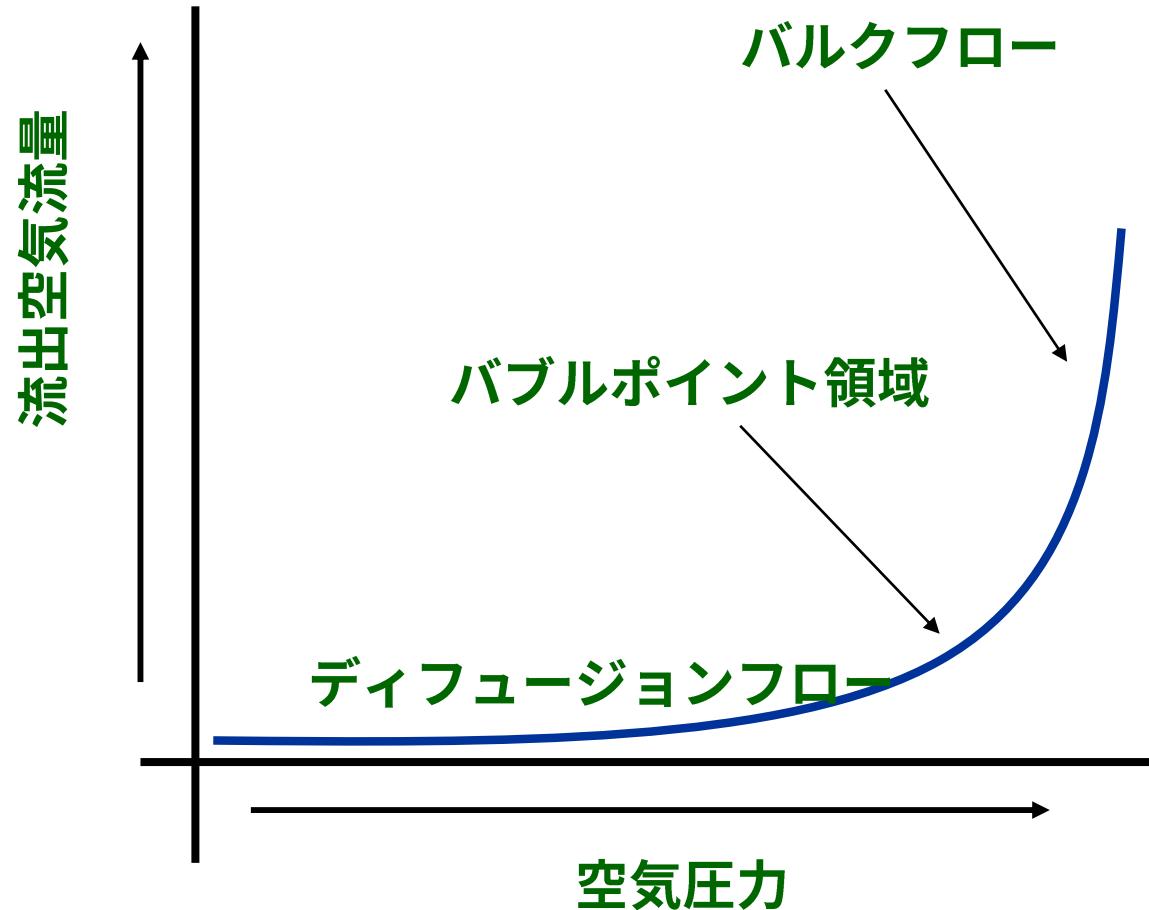
# メンブランフィルターの水膜と加圧エアの関係

$$P_{\text{一次側}} > P_{\text{二次側}}$$



一次側からエア圧をかけるとメンブラン孔中の水膜にエアが溶解し圧力の低い二次側で泡として認められる。これが拡散透過エア (Diffusive air flow)と呼ばれる。  
更に圧を高くすると孔中の水膜が孔から吹き飛ばされる。

# 空気圧力と流出空気量の関係



# 完全性試験の比較(概要)

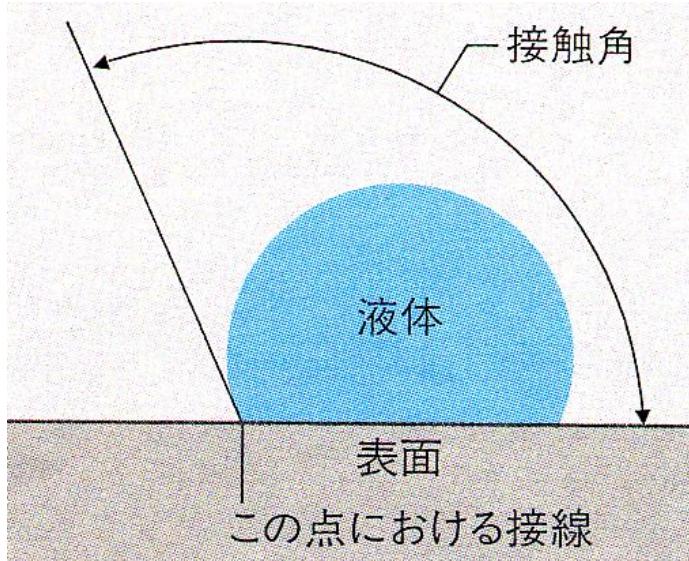
	バブルポイント 試験	ディフュージョン フロー試験	プレッシャー <sup>ホールド</sup> 試験	ウォーターアイント リュージョン試験
対象フィルター	親水性 疎水性	親水性 疎水性	親水性 疎水性	★疎水性
試験液	水、アルコール	水、アルコール	水、アルコール	★水
試験時の操作 位置(マニュアル)	一次側 二次側	一次側 二次側	一次側	一次側
試験ライン の無菌化	困難	困難	★容易	★容易
一次側容量 変化の影響	なし	なし	★あり	なし
判定基準	最小許容 圧力	最大許容 DF値	最大許容 圧力降下値	水の最大流量 or 最大許容圧力降下値
その他特徴・ 要求条件	バラツキ :あり ディスク向き	バラツキ :小さい カートリッジ向き	・ラインリーク確認 ・精密圧力計必要	メディアの乾燥、 (水質、水温)

## ◆“濡れ”の定義

固気界面に液体が接触して固液界面に置き換わること

## ◆液体の固体に対する“濡らしやすさ”的指標

接触角( $\theta$ )で表すことができる。



$\theta$ : 小さい = 固体をよく

$\theta$ : 大きい = 固体が濡れ

# 濡れやすさ、濡れにくさ

濡れ性	濡れにくい	濡れやすい
接触角 ( $\theta$ )	大きい	小さい
液体表面張力	大きい	小さい
材質臨界表面張力	小さい	大きい

# 関連情報 - 水の物質に対する接触角 -

物 質	接触角 ( $\theta$ )
PVC	36
ナイロン66	61~70
ポリプロピレン	95~98
PTFE	108~113

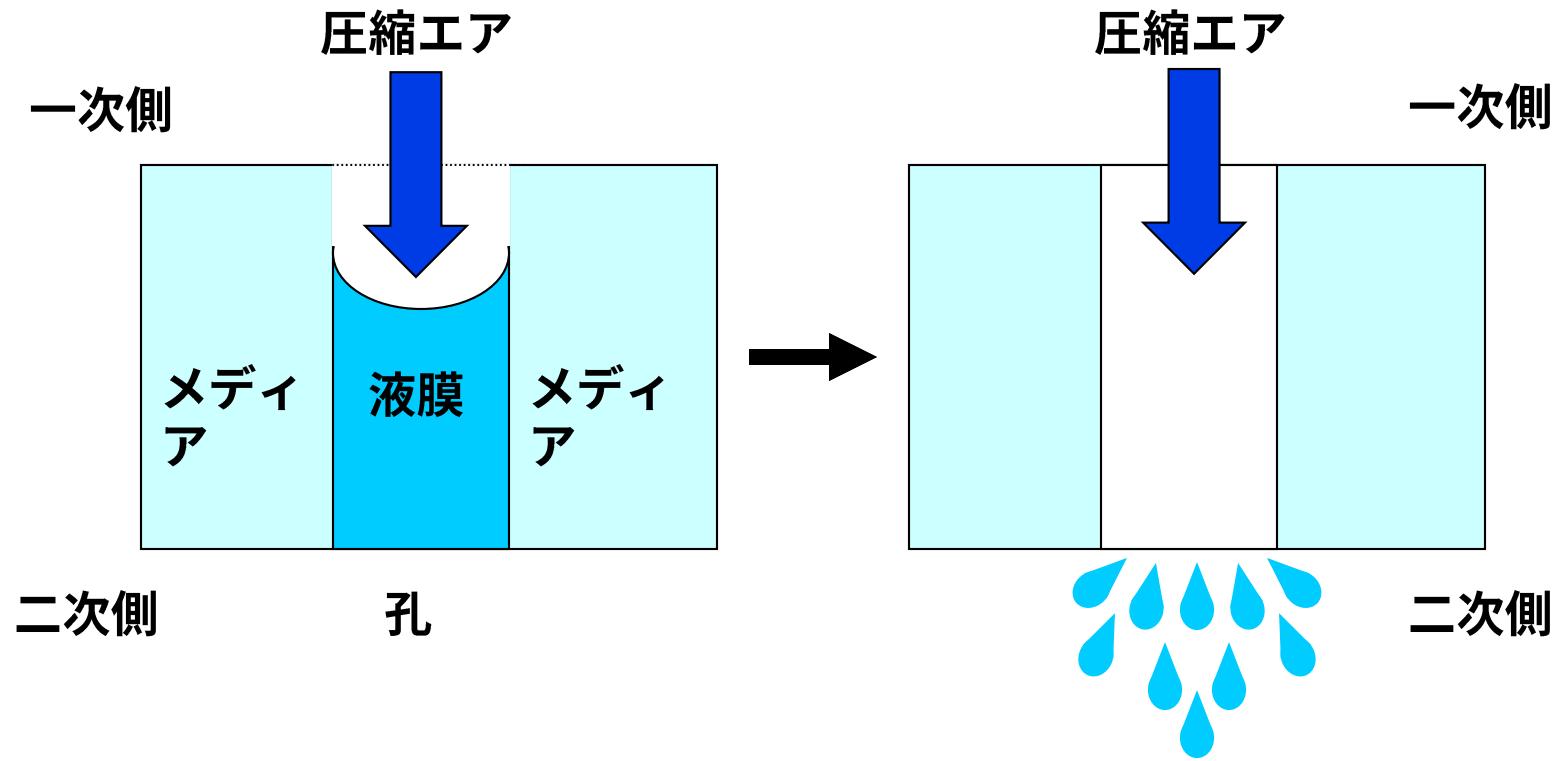
# 関連情報 - 液体の表面張力 -

液体	温度 (°C)	表面張力 ( $10^{-3}$ N/m、旧 dyn/cm)
水	10 °C	74.20
水	20 °C	72.75
水	30 °C	71.15
水	50 °C	67.90
水	70 °C	64.41
水	90 °C	60.74
エタノール	20 °C	22.27
60%IPA	25 °C	25.2

## 関連情報 - フィルター材質の臨界表面張力 -

材 質	臨界表面張力 ( $10^{-3}$ N/m、旧 dyn/cm)
FEP	
PTFE	18.5
PVDF	25
PE	31
PVC	39

# バブルポイント試験 - 原理 -



一次側圧力がある圧力に達したとき、最初に最も  
大きな穴から水が押し出される。  
このときの圧力 = バブルポイント

# バブルポイント試験 - 関係式 -

表面張力

接触角

$$P = \frac{4k\gamma \cos\theta}{d}$$

孔 径

関係式より、表面張力が高くなるほど、  
接触角が小さくなる（濡れやすくなる）ほど、  
孔径が小さくなるほど、バブルポイント圧力  
は高くなる

P : 空気圧力 (バブルポイント圧力)

表面張力 ( $\gamma$ ) :

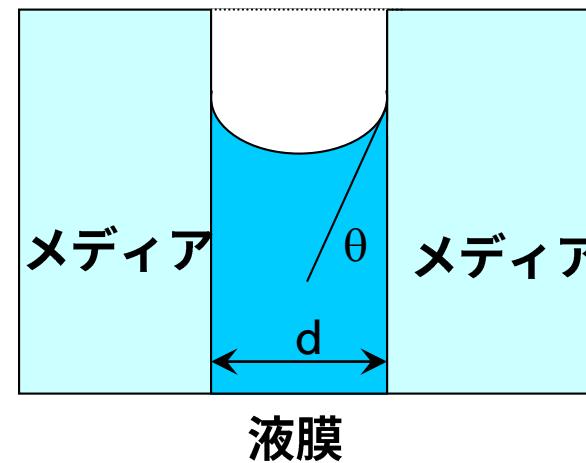
水 @ 20°C :  $72.75 \times 10^{-3} \text{ N/m}$

接触角 ( $\theta$ ) :

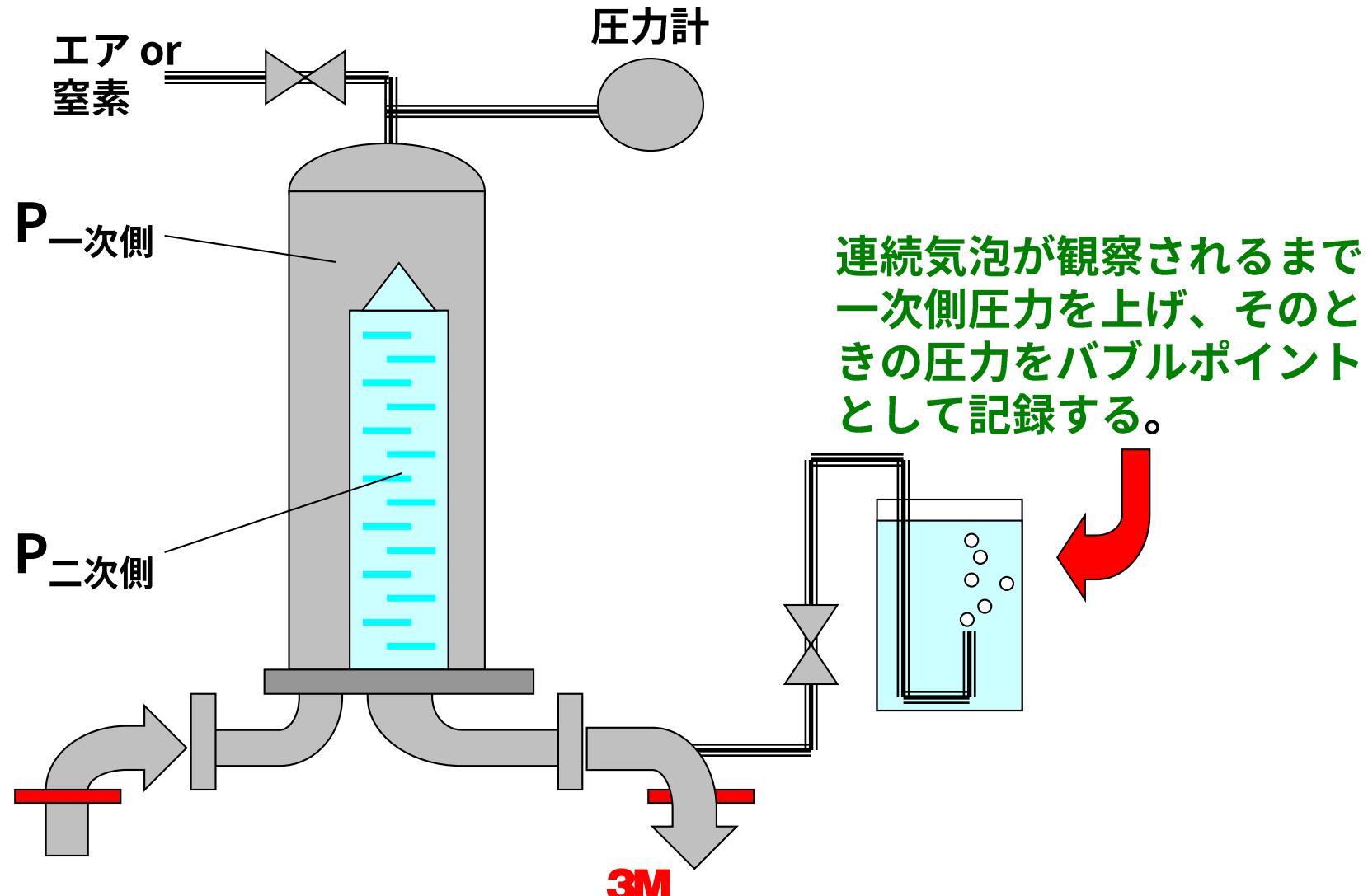
濡れやすい : 鋭角 ( $\theta$  : 小)

濡れにくい : 鈍角 ( $\theta$  : 大)

K : 定数

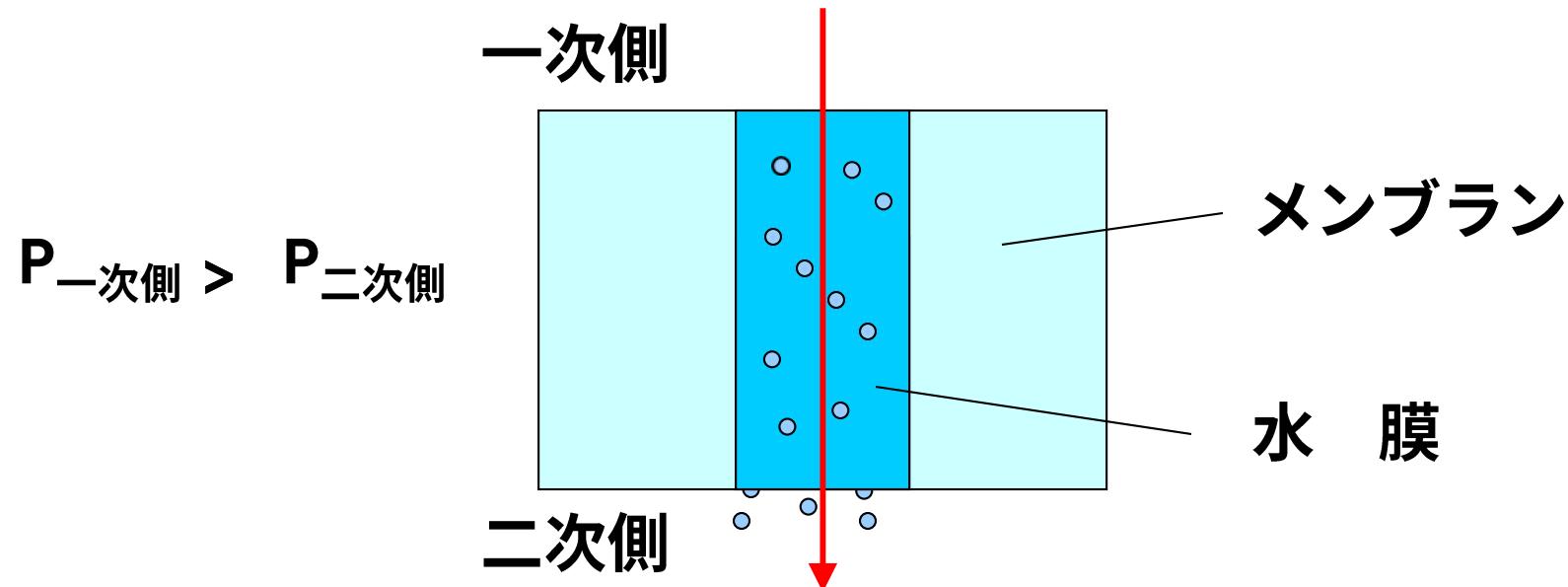


# バブルポイント試験 - ライン図 -



# ディフュージョンフロー試験 - 原理 -

拡散透過エア



# ディフュージョンフロー試験 - 関係式 -

$$N = DHP/L \times \phi$$

N = テストガスのディフュージョンフロー

D = テストガスの湿潤液透過拡散係数

H = テストガスの湿潤液中への溶解度定数

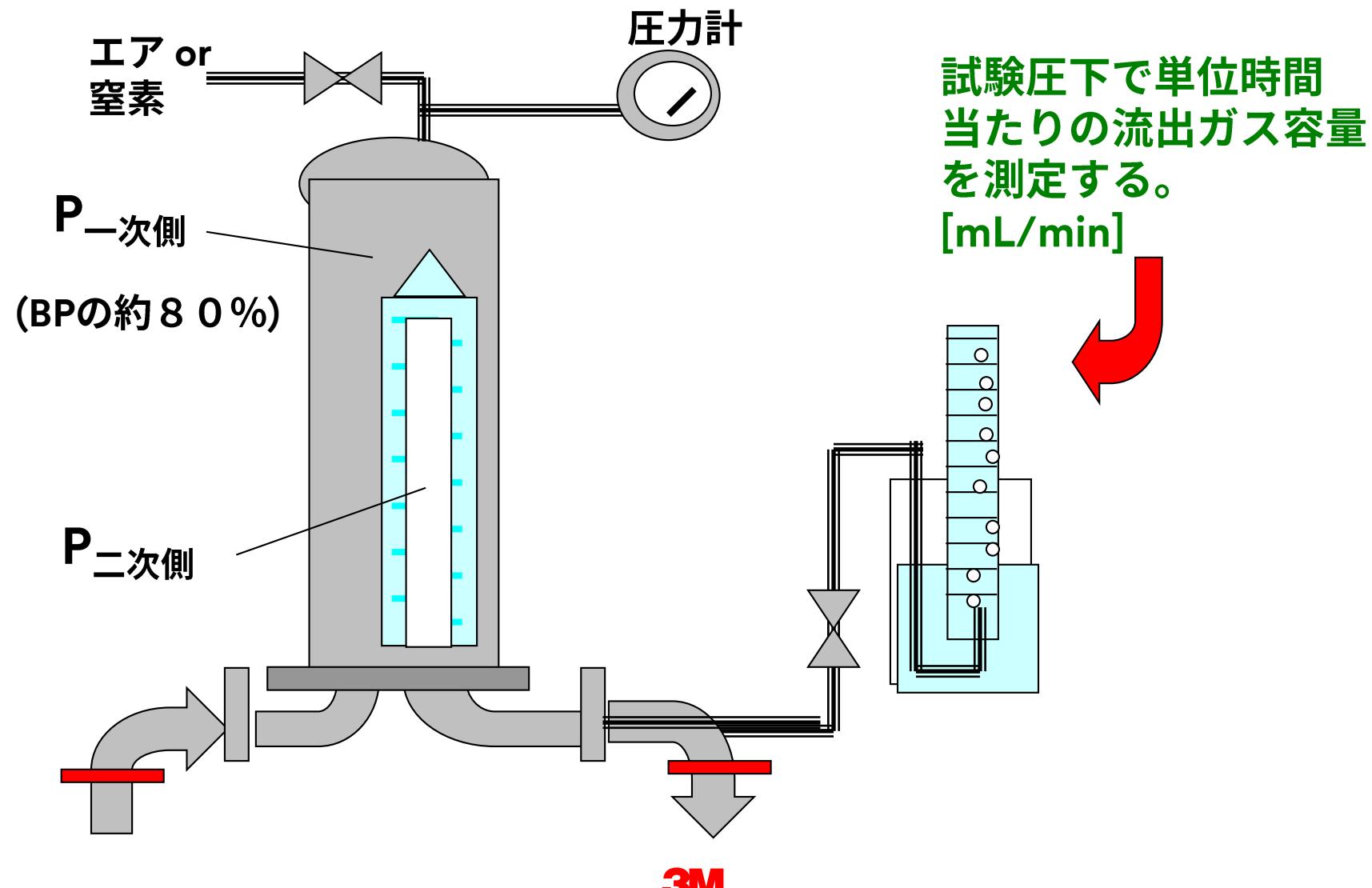
P = 圧力損失 (一次側圧力 - 二次側圧力)

$\phi$  = メディアの空隙率

L = メディアの厚み

関係式より、圧力損失が高いほど、メディアの空隙率が高いほど、  
メディアが薄いほどディフュージョンフロー値は、高くなる。  
また、湿潤液の性状に影響される

# ディフュージョンフロー試験 - ライン図 -



# プレッシャーホールド試験 - 関係式 -

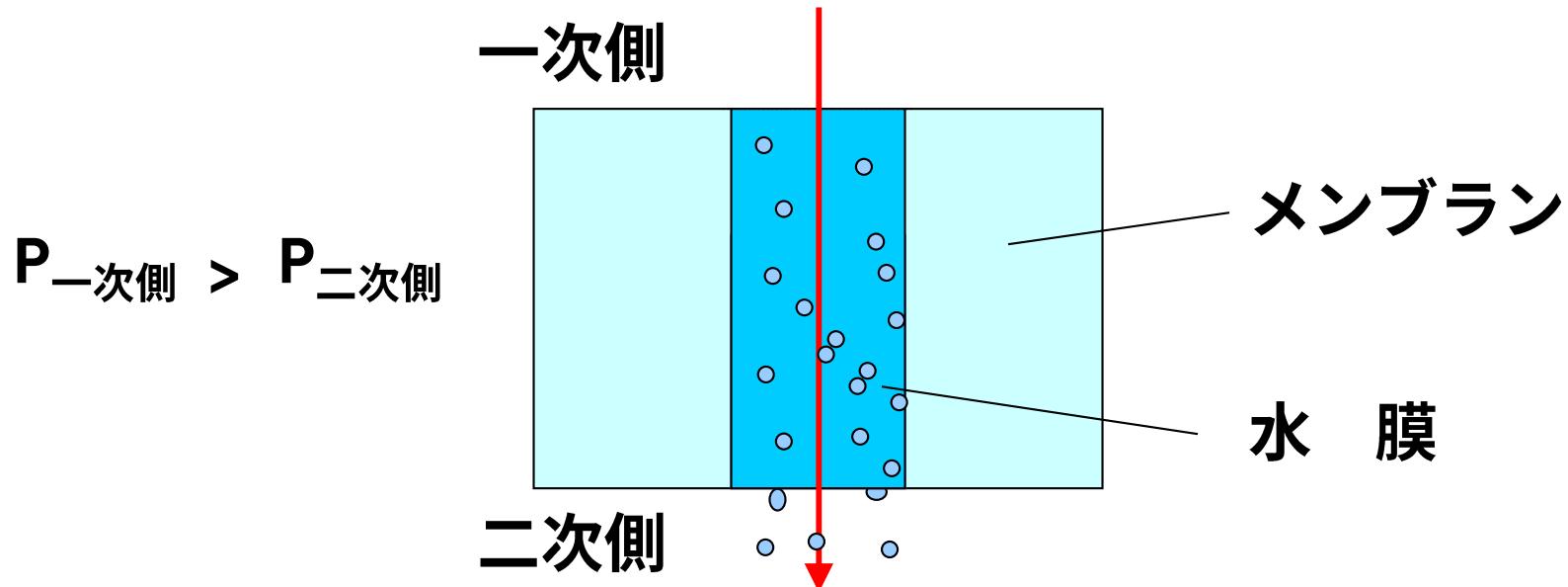
$P_1V_1 = P_2V_2$  の原理を応用

$$\text{圧力降下値 [kPa]} = \frac{\text{カートリッジ本数} \times \text{ディフュージョン係数} \times \text{試験時間} \times \text{大気圧 (10インチ)} [\text{L}/\text{min}] [\text{min}] [\text{kPa}]}{\text{配管、ハウ징を含む一次側容積 [L]}}$$

関係式より、配管、ハウジングを含む一次側容積が小さくなるほど、ディフュージョン係数が大きくなるほど、圧力降下値は大きくなる

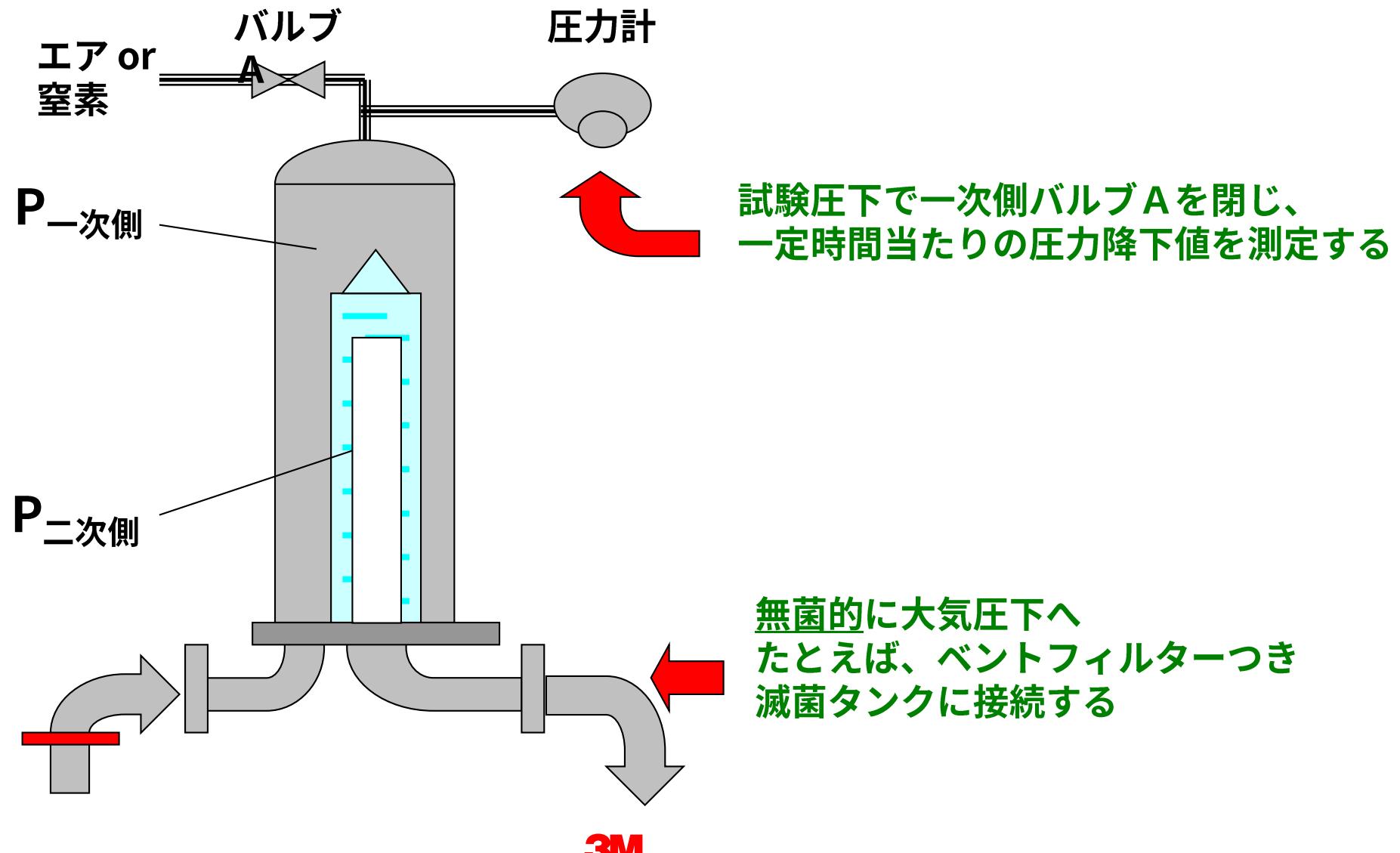
# プレッシャーホールド試験 - 原理 -

## 拡散透過エア

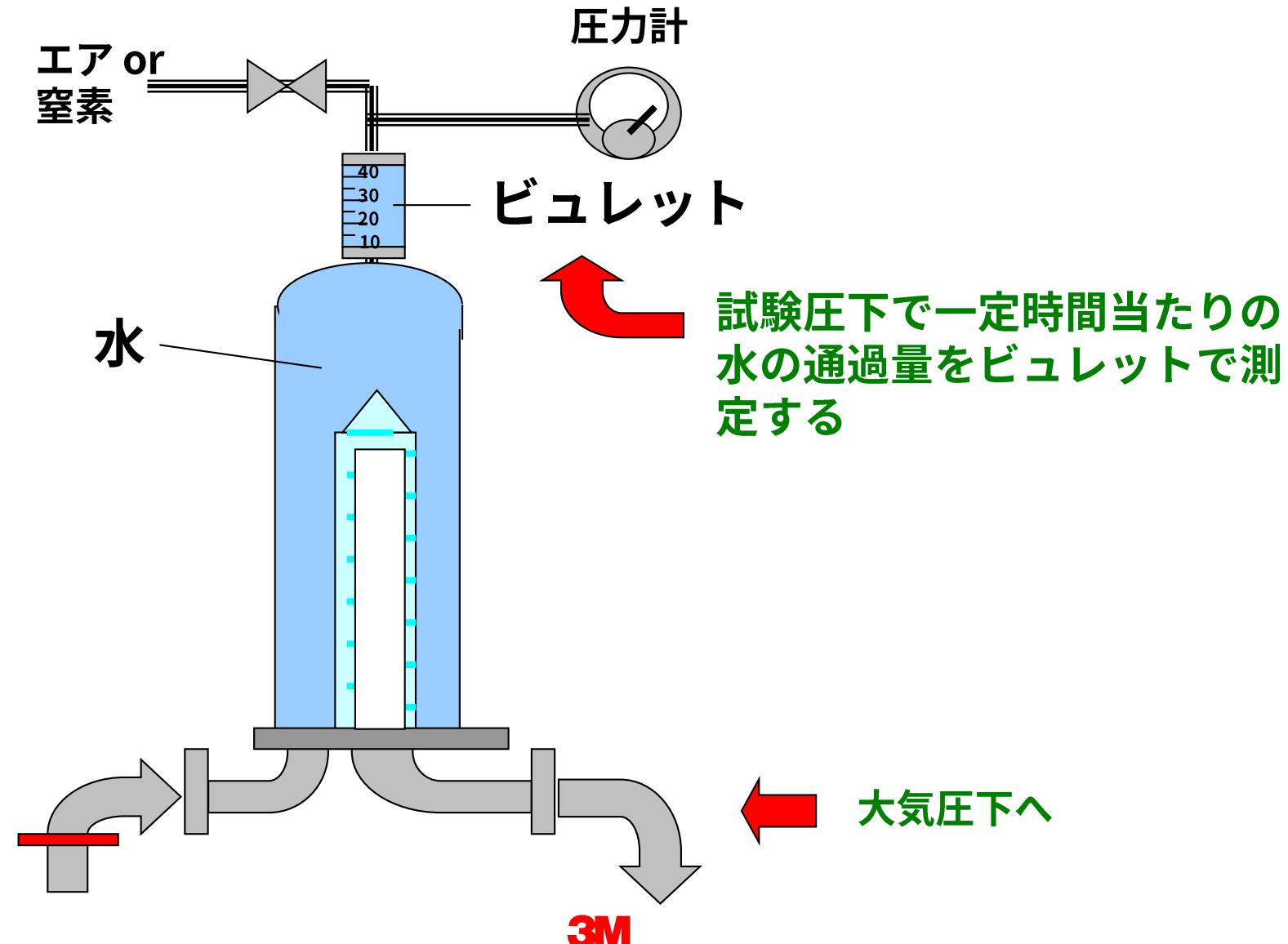


拡散透過エアによる1次側の圧力低下を読み取る

# プレッシャーホールド試験 - ライン図 -



# ウォーターイントリュージョン試験 - ライン図 -



# 完全性試験不合格となった時の対応-1

## メディアの湿潤不良

### ◆一般的な湿潤方法

水浸漬 <通水(加圧ろ過) <アルコール等低表面張力液浸漬 <同液通液

※加温すればさらに効果的

### ◆メディアに疎水性スポット発生

- ・製造時の疎水性物質のコンタミ

- ・ろ過流体の疎水性物質の付着 →適正フラッシング方法によるフラッシング実施

### ◆湿潤液の組成・性状不良

- ・組成比の変化、変質などで表面張力が変化している →湿潤液再調製

### ◆表面張力の低いろ過流体の残存→適正フラッシング量によるフラッシング実施

# 完全性試験不合格となった時の対応-2

## 試験条件

### ◆試験温度が不適

- ・顧客提示の判定基準は常温での値
- ・常温以外の温度での試験は、判定基準を別途設定する

## シール不良

### ◆カートリッジ装着ミス

### ◆O-リング不良（破損）

### ◆一次側ラインからのリーク（アレッシャーホールド試験の場合）

## フィルター材の破損

### ◆使用前の輸送、保管時の破損

### ◆使用中の破損

- ・物理的破損（高差圧、高温）

- ・化学的劣化（加水分解、強酸化剤、エアによる酸化など）