

## 1 無菌医薬品の包装完全性の評価〈G7-4-1191〉

### 2 次のように改める

#### 3 1. まえがき

4 無菌医薬品の包装完全性は、無菌製剤の包装が製剤品質を維  
5 持するのに必要な微生物の侵入及び物質の出入りを防止する能  
6 力である。

7 本参考情報は、製剤の保護の観点から、品質に影響を及ぼす  
8 微生物、反応性ガス及び他の物質からのバリア機能を有するこ  
9 とが求められる無菌医薬品の一次包装又は場合によって二次包  
10 装について、包装完全性を評価するために用いられる。不適切  
11 な設計によって、又は製剤の製造工程若しくは有効期間までの  
12 保存中における何らかの異常によって生じた予期しない漏れに  
13 より、この包装の目的としているバリア性を保てず、その結果、  
14 製剤の無菌性を始めとした品質を維持できない場合、それは包  
15 装欠陥となる。

16 包装完全性試験の適用は、製剤の開発から始まり、上市後の  
17 製品安定性プログラムを通して、その製品ライフサイクル中、  
18 継続するものである。

#### 19 2. 包装完全性と試験

##### 20 2.1. 包装完全性の考え方

21 無菌医薬品の包装完全性は、製品の品質を使用時まで保証す  
22 るために必要である。無菌医薬品の一次包装は、外部からの微  
23 生物の侵入がないことを保証する必要がある。加えて、水蒸気  
24 や酸素などのガスが一次包装内外を移動することにより製剤品  
25 質に影響を及ぼす場合、一次包装でガスの移動量を管理するか、  
26 又は二次包装も含めた複数の包材の組み合わせにより、品質を  
27 維持する必要がある。

28 この際、ほとんどの包装は、その種類によりガスの漏れと透  
29 過が存在することに留意する必要がある。多くの場合、適格な  
30 包装に対して漏れと透過とを区別することは困難である。その  
31 ため、完全な包装とは、個々の製剤包装の最大許容漏れ限度に  
32 適合することで微生物の侵入を防ぐと共に、ガス又はその他の  
33 物質の出入りによる製剤の品質不良を防ぐものであり、その製  
34 剤が化学的又は物理的、及び微生物学的な規格に適合すること  
35 をデータで結び付けて保証するべきものである。包装完全性試  
36 験には、物理化学的手法にてリークを見つける方法(漏れ試験)、  
37 包装のシール部分の適格性を確認することで、漏れが発生しな  
38 いことを保証する方法(シール試験)、及び微生物学的手法にて  
39 微生物に対するバリア性を確認する方法(微生物チャレンジ試  
40 験)がある。無菌医薬品の包装完全性は、これらのいずれか又  
41 は複数の試験によって、保証される。

42 定量的漏れ試験の適用に当たっては、個々の製剤の包装が持  
43 つ特性に合わせた最適化が必要である。また設定する試験法の  
44 検出限界及び精度等を把握しておくことが求められる。

##### 45 2.1.1. 漏れ試験

46 物理化学的な手法により、漏れの生じるその孔若しくは経路  
47 を定性的に検出又は定量的に測定することによって、その包装  
48 の完全性を維持する能力を保証する試験である。漏れ試験は定  
49 性的漏れ試験法及び定量的漏れ試験法からなる。

50 定性的漏れ試験の結果は不確実性を伴っており、信頼できる  
51 結果を得るためには、大きなサンプルサイズと厳しい試験条件  
52 管理を必要とする。定性的漏れ試験は、有用なリークの検出手

53 段であるが、決定的な包装完全性の検証として適していない。  
54 一方で、リーク箇所を正確に位置づけるためには有効な試験で  
55 ある。

56 定量的漏れ試験は、漏れに伴って生じる物理化学的な変化を  
57 定量的に評価する試験であり、最大許容漏れ限度を設定し管理  
58 するための客観的なデータが得られるものである。

59 主な定性的及び定量的漏れ試験法の例を以下に挙げる。目的に  
60 よりその他の方法も用いられる。

61 〈定性的漏れ試験法〉

62 液没試験法

63 液体漏れ試験法

64 トレーサ液体試験法(染料浸透試験法)

65 スニッフ法(ヘリウム漏れ試験法1)

66 〈定量的漏れ試験法〉

67 密封チャンバー法(圧力変化漏れ試験法1)

68 真空度低下法(圧力変化漏れ試験法2)

69 加圧積分法(ヘリウム漏れ試験法2)

70 真空チャンバー法(ヘリウム漏れ試験法3)

71 浸漬法(ヘリウム漏れ試験法4)

72 高電圧リーク試験法(ピンホール試験法)

73 ヘッドスペースガス・レーザー分析法

##### 74 2.1.2. シール試験

75 容器シール又は嵌合に関するパラメーターが妥当であること  
76 を確認し、包装の完全性を維持する能力を間接的に保証するた  
77 めの試験である。根拠に基づいて設定したシール試験の実施は、  
78 閉塞に必要な特性を継続的に把握し、包装完全性を保証するた  
79 めに有用である。シール試験法として示した例(表1)の他、各  
80 種の方法が用いられる。

##### 81 2.1.3. 微生物チャレンジ試験

82 本試験は微生物(又は微生物胞子)を用いて包装の完全性を定  
83 性的に評価する微生物学的試験であり、微生物侵入阻止の直接  
84 証拠を求める場合に有用である。試験で評価される微生物侵入  
85 には、微生物の増殖又は運動による経路の通過と、液体を介す  
86 る微生物の受動的輸送が含まれる。

87 本試験は、微生物侵入阻止の証拠となり得る適切な物理化学  
88 的漏れ試験法が確立されていない場合、又は最大許容漏れ限度  
89 が微生物の侵入の可否に依存している場合に効果的である。

90 本試験の一般的な実施事項は以下のとおりである。試験には  
91 適切に維持管理された微生物株を用いる。科学的に妥当な他の  
92 方法も用いることができる。

93 対象となる製剤の滅菌した一次包装内に無菌的に液体培地を  
94 入れたものを検体とする。容器の形態や製造方法により、無菌  
95 的に液体培地を入れることが難しい場合、包装欠陥の閉塞リス  
96 ク及び滅菌作業時の汚染リスクに対する妥当な説明が可能であ  
97 れば、液体培地を入れた後に検体の滅菌を行うことも可能であ  
98 る。この検体を適切な条件で培養した菌液に浸漬した後、適切  
99 な方法で培養し、培地の混濁の有無を適切な方法で確認する。

100 推奨される試験条件を以下に記載する。試験菌の調製方法、使  
101 用する培地に関しては、微生物限度試験法〈4.05〉、無菌試験  
102 法〈4.06〉などを参照されたい。菌種に関してはリスクに応じ  
103 て必要な菌種を選択する。

104 菌種：

105 *Escherichia coli* 例えば、ATCC 8739, NCIMB 8545,

106 CIP 53.126, NBRC 3972

107 *Serratia marcescens* 例えば, ATCC 13880, NBRC  
 108 102204又はATCC 14756, NBRC 12648  
 109 *Clostridium sporogenes* 例えば, ATCC 11437, NBRC  
 110 14293, NCIMB 12343, CIP 100651又はATCC 19404,  
 111 NCTC 532, CIP 79.3  
 112 *Pseudomonas aeruginosa* 例 えば, ATCC 9027,  
 113 NCIMB 8626, CIP 82.118, NBRC 13275  
 114 *Staphylococcus epidermidis* 例 えば, ATCC 12228,  
 115 NBRC 12993  
 116 *Brevundimonas diminuta* 例 えば, ATCC 19146,  
 117 NBRC 14213  
 118 菌数: 1 mL当たり $10^5$  CFU以上  
 119 浸漬時間: 30分以上  
 120 適切な包装欠陥を持つ陽性対照の使用により試験結果の妥当  
 121 性を確認する。  
 122 使用菌種に対して十分な培地性能を有する液体培地を用いる。  
 123 培養時間: 7 ~ 14日  
 124 その他, 以下の試験条件は試験結果に影響を与える可能性が  
 125 あるため, 試験実施時に考慮する。  
 126 液体培地組成と液体培地の表面張力  
 127 浸漬時の差圧の設定

## 128 2.2. 製剤の開発と製造における包装完全性とその試験

129 無菌医薬品の包装完全性を確保するには, 製品ライフサイク  
 130 ルのステージに応じた試験法の選択が重要となる。

### 131 2.2.1. 包装の設計

132 製剤の開発段階における包装設計段階では, 微生物の侵入に  
 133 よる無菌性の破綻に加えて, 一次包装を通過する各種のガスが  
 134 品質に及ぼす影響を評価し, その知見に基づいて最大許容漏れ  
 135 限度を設定することが求められる。評価に当たっては, 製品の  
 136 品質に影響を与える漏れを検出できることが検証された定量的  
 137 漏れ試験法を用いることが望ましい。評価に用いるサンプルは,  
 138 設計におけるワーストケースを想定し作製する。

139 最大許容漏れ限度の設定には, 適切な径の孔を付与した陽性  
 140 対照を用いることが有用である。陽性対照に用いる孔のサイズ  
 141 は, 対象とする漏れ水準と, 包材構造及び表2に示す理想流路  
 142 に基づく計算例を参考に設定することができる。ただし, 表2  
 143 の値は理想化した条件に基づく推算値であり, 実際の包材に形  
 144 成される欠陥とは一致しない場合があるため, 結果の運用には  
 145 十分な安全率を考慮することが望ましい。

146 微生物以外の影響が無視できるものであれば, 管理すべき  
 147 最大許容漏れ限度は微生物侵入リスクを考慮し設定されること  
 148 になる。これは微生物チャレンジ試験によって検証するか, 又  
 149 は漏れ試験により論理的に微生物の侵入なきことを証明するこ  
 150 とにより, 設定が可能である。一方で製剤品質の維持にヘッド  
 151 スペース内の酸素濃度を低値に維持する必要がある場合など,  
 152 微生物侵入の防止だけでなく物質の出入りを管理できる最大許  
 153 容漏れ限度の設定が必要な場合, 定性的な微生物チャレンジ試  
 154 験の検証のみでは不十分となる。その他の定性的試験も目的に  
 155 応じた情報を得るために有意義であるが, 再現性が高い定量的  
 156 試験を含めることが望ましい。

### 157 2.2.2. 製剤の製造

158 内容物を充填した製剤の製造において包装完全性試験は, 不  
 159 完全な包装の医薬品の出荷を防止するために重要である。試験  
 160 は開発段階での包装の設計及び初期の工程バリデーションで認

161 められた包装欠陥に基づいて, 漏れ試験及びシール試験と共に,  
 162 補助的な情報を得るための製造中の目視検査の適切な組合せに  
 163 より設定される。

164 製剤の製造工程において包装完全性評価に用いられる漏れ試  
 165 験の例には, 液没試験法, 液体漏れ試験法, トレーサ液体試験  
 166 法(染料浸透試験法), 密封チャンバー法(圧力変化漏れ試験法1),  
 167 真空度低下法(圧力変化漏れ試験法2), 高電圧リーク試験法(ピ  
 168 ンホール試験法), ヘッドスペースガス・レーザー分析法が含  
 169 まれる。またシール試験の例には, 表1に示した方法が挙げら  
 170 れる。

171 工程中に製造ロットの一部をサンプルとして用いる抜き取り  
 172 試験は, 工程がバリデートされている状態に維持できているこ  
 173 とを通して, ロットの包装完全性を確認する手段となる。抜き  
 174 取りの頻度とサンプル数は, 工程バリデーション段階で得られ  
 175 た統計的工程管理結果及び製造開始後の製品品質の傾向分析に  
 176 基づいて設定し, その妥当性を示すことが求められる。これに  
 177 対し製造ロット全数の非破壊漏れ試験は, 包装完全性の連続的  
 178 かつ全数の保証となり, 実施する場合には技術的な検証が十分  
 179 に行われ, かつ定量的な試験方法を用いる。また, 製品の特性  
 180 と製造工程を考慮して, 適切な定量的試験を設定する。

181 シール試験の結果と包装完全性との関連性があらかじめ検証  
 182 されている場合は, シール試験の実施により包装完全性を間接  
 183 的に保証することができる。口部を熔閉又は熔着して封じるガ  
 184 ラス製又はプラスチック製アンプルには, 通例, 全数での非破  
 185 壊漏れ試験が実施される。

186 工程バリデーションにおける包装完全性試験の主目的は, 設  
 187 定された操作パラメーター内で問題なく運転した工程で高品質  
 188 の製剤包装を得ると共に, 重大な包装欠陥の発生率を十分に低  
 189 くすることである。工程内及び最終製品の包装完全性試験は,  
 190 実施した場合でも, 完全な包装設計を補完するものであり, 初  
 191 期の設計時の確認に代わるものではない。

### 192 2.2.3. 安定性試験及び安定性モニタリングでの包装完全性の 193 評価

194 医薬品の保存中における新たな漏れの発生リスクを評価する  
 195 ため, 製剤の開発段階で, 安定性試験の一部として包装完全性  
 196 を評価する必要がある。上市後の安定性モニタリングにおい  
 197 て, 包装完全性を評価することが望ましい。漏れ試験はその機  
 198 構と非汚染を保証する論拠を理解した上で, 最大許容漏れ限度  
 199 に可能な限り近接した検出能力をもつ方法を用いることが推奨  
 200 される。

201 安定性試験における包装完全性の評価に必要な試料の量は過  
 202 去の開発及びバリデーション試験を考慮し, その試験目的を達  
 203 成できる数量とする。非破壊試験である場合は製剤の安定性試  
 204 験を実施するサンプルについて, 安定性試験前に包装完全性を  
 205 点検できる。

206 物理化学的漏れ試験法又は微生物の侵入可否を適切に評価で  
 207 きる試験で, 一定の水準が確保されている場合には, 安定性試  
 208 験における無菌試験を代替することができる。反対に, 品質に  
 209 対する微生物以外の影響が無視できる製剤では, 微生物が侵入  
 210 する可能性を考慮することにより, 無菌試験の実施をもって安  
 211 定性モニタリングにおける製剤の包装完全性評価に代えること  
 212 ができる。

### 213 2.3. 試験法の選択基準

214 個々の漏れ試験又はシール試験の方法は, 全ての製剤の包装

に適用できるものではない。製剤包装によっては、製品のライフサイクル中に、複数の試験法が必要となることがある。そのため包装完全性の保証には適切な試験法の選択やパラメーターの設定と、選択した試験法がその製剤に適用できるかの検証が必要である。試験法の選択に関して、以下の製剤特性が考慮される。

包装の内容物：物理状態(液体、固体)、液体の電気伝導度、ヘッドスペースの気体の有無とその種類、試験材料／試験条件との適合性。

包装の構造と物理化学的特性：包装の硬度、可動性の有無、重合体に添加する揮発性物質の影響、材質の電気伝導度及び静電容量、漏れではない通過するガス量。

包装と内容物への影響(破壊試験と非破壊試験)：例えば、アンブルなどの全数検査を必要とする包装完全性試験は、包装と内容物に対して品質影響を与えない非破壊試験でなくてはならない。

**2.4. 試験方法の設定と検証**

漏れ試験又はシール試験の適用対象となる個々の製剤包装系に対して高感度かつ正確で頑健な、再現性の高い漏れの検出を保証するために、試験条件の最適化が必要となる。試験方法の設計と検証には、包装栓システムの設計、構成する物質、予測される漏れの性質、及び製剤内容物が試験結果に及ぼす影響を適切に考慮して、陽性対照(意図的又は既知の漏れを有した包装)及び陰性対照(既知の漏れを有しない包装)が用いられる。定量的な評価には包装を構成する物質の種類や構造を考慮し、陽性対照には一定の径を持つ開口部を作る必要がある。

厚みのある包材について、直径の異なる直線上の孔が面に対して垂直に存在する場合、水蒸気の拡散流量、酸素の拡散流量、標準空気リーク量、標準ヘリウムリーク量を気体の流れの統一式(修正クヌーセンの式)<sup>1)</sup>など、物質移動の理論式から算出した結果を表2に示す。これらの値は理論式に基づく参考値であり、運用に際しては十分な安全率を考慮するなど配慮をしたうえで、最大許容漏れ限度の設定における陽性対照の妥当性評価や試験方法の選定に活用することができる。また、表には一定条件下における気体-液体間の挙動をもとに推定した、水漏れの有無についても併せて記載した。

**3. 用語**

本参考情報で用いる用語の定義は、次のとおりである。

**包装完全性**：包装が、製剤の損失を防ぎ、微生物の侵入を阻止し、有害なガスや他物質の侵入を防ぐ能力であり、このことにより、その製剤が、全ての必要な安全性及び品質基準に適合することを保証している。「容器栓システムの完全性」及び「容器の完全性」は「包装完全性」を意味する。

**定量的漏れ試験法**：定量的漏れ試験法では、検出又は測定する漏れが、予測できる一連の事象による現象に基づいている。さらに、漏れ検出の手段は、容易に管理・モニターでき、具体的な数量データが得られる物理化学的技術に基づいている。

**定性的漏れ試験法**：定性的漏れ試験法は、本質的に確率的である。定性的試験は、一連の連続的又は同時的な事象で、それぞれ確率分布で表されるランダムな結果を伴う事象に依存している。したがって、その結果は不確実性を伴っており、有意な結果を得るためには、大きなサンプルサイズと厳しい試験条件管理を必要とする。

**漏れ**：包材の破損又は包材の間隙を通して、液体又はガスが移動することで、特定の温度・圧力条件下で漏れ経路を通過するガス流速の尺度(質量又は容量単位)で表される。漏れ速度は、圧力に容量を乗じ、時間で除した次元を有している。例えば、国際標準のSI名称は、パスカル立方メートル毎秒(Pa・m<sup>3</sup>/s)である。

**リーク**：漏れ、又は漏れの生じるその孔若しくは経路のことをいう。

**透過**：包材を通して、物質が通過することである。無菌医薬品の包装において水蒸気を含めたガスの透過は通常起こりえる。プラスチック製医薬品容器(主に水性注射剤容器)における水蒸気の透過については「水蒸気透過試験」が適用される。

**最大許容漏れ限度**：製品安全性へのリスクがなく、製品安定性への影響がないか無視できる、ある製剤包装に許容できる最大の漏れ速度(又は孔若しくは経路のサイズ)である。

**陽性及び陰性対照**：陽性対照として欠陥の種類とサイズが異なる包装が用いられる。試験法の開発時には大きな欠陥を、試験法の開発及びバリデーションには小さな欠陥を持つ包装が主に陽性対照となる。

**標準空気リーク量**：標準状態の下で-25℃より低い露点を持つ空気が孔を通過する流量。ここで標準状態とは入口の圧力は100±5 kPa(絶対圧)、出口の圧力は1 kPa未満(絶対圧力)、温度23±7℃である。異なる試験条件で得られたリーク量を比較するために、リーク量を標準状態における値に変換する場合がある。異なる温度や試験条件で測定された空気リーク量を、標準空気リーク量に換算した値を、標準空気換算リーク量と呼ぶ。

**4. 参考資料**

1) JMIF 022：2024-5「密封検査用参照試験片の評価方法と使用方法」

2) JIS Z 2300：2020非破壊試験用語

表1 シール試験の例

| シール試験名称       | 適用する包装           | 試験内容                                                                       |
|---------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 引張強度試験        | バッグ製剤、ブリスターパックなど | 二枚の結合面を剥ぎ離すのに必要な力を測定する。                                                    |
| 栓(開栓、閉栓)トルク試験 | ねじにより施栓する包装      | 開栓又は閉栓に必要なトルクを測定する。                                                        |
| 破裂試験          | バッグ製剤、ブリスターパックなど | 包装シールが破裂して開くまで圧力を与えて破裂時の圧力又は力を測定する。                                        |
| 残留シール力試験      | バイアル製剤など         | バイアル上部からキャップを下方向に一定速度で押し下げていき、移動距離・反発力のプロットが変曲点に達した時点の反発力を測定する。非破壊での試験が可能。 |
| ゴム栓陥没試験       | バイアル製剤など         | バイアル上部からゴム栓を下方向に一定速度で押し下げていき、陥没に至るまでの強度を測定する。                              |

|                |                |                                                                                            |
|----------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 巻締めキャップの回転抵抗試験 | バイアル製剤など       | キャップを空回りさせるときの初期抵抗値を測定する。残留シール力試験と同様に、ゴム栓の弾力によるシール性を評価できる。                                 |
| 空中超音波法         | 熔着／圧着により接合する包装 | 超音波信号を包装又は物品のシール区域に通し信号強度の測定により、シール品質を検査する。適切な包装シールと比べ、シールの悪い区域の超音波エネルギーは少なくなる。非破壊での試験が可能。 |

表2 物質移動の理論式による計算結果の例

(a) 孔の長さ=0.015[mm]

| 孔の直径<br>( $\mu\text{m}$ ) | 水漏れの有無                                                         | 水蒸気の拡散流量<br>(g/year)                                                        | 酸素の拡散流量<br>( $\text{cm}^3/\text{year}$ )                                                          | 標準空気リーク量<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{s}$ )                | 標準ヘリウムリーク量<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{s}$ )             |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| < 0.1                     | N                                                              | $< 5.2 \times 10^{-6}$                                                      | $< 7.1 \times 10^{-2}$                                                                            | $< 7.7 \times 10^{-10}$                                            | $< 2.1 \times 10^{-9}$                                            |
| 1.0                       | N                                                              | $5.0 \times 10^{-4}$                                                        | 6.7                                                                                               | $1.0 \times 10^{-6}$                                               | $2.0 \times 10^{-6}$                                              |
| 5.0                       | N                                                              | $1.0 \times 10^{-2}$                                                        | 140                                                                                               | $2.4 \times 10^{-4}$                                               | $3.6 \times 10^{-4}$                                              |
| 10                        | N                                                              | $3.5 \times 10^{-2}$                                                        | 470                                                                                               | $1.3 \times 10^{-3}$                                               | $3.1 \times 10^{-3}$                                              |
| > 50                      | Y                                                              | > 0.36                                                                      | > 4900                                                                                            | $> 3.4 \times 10^{-2}$                                             | $> 9.8 \times 10^{-2}$                                            |
| 計算条件                      | 23℃,<br>$\Delta p = 27 \text{ kPa}$<br>$c = 0.072 \text{ N/m}$ | 23℃,<br>101.325 kPa,<br>$c_1 = 60 \text{ \%RH}$ ,<br>$c_2 = 0 \text{ \%RH}$ | 23℃,<br>101.325 kPa,<br>$c_1 (\text{O}_2) = 21 \text{ \%}$ ,<br>$c_2 (\text{O}_2) = 0 \text{ \%}$ | 23℃,<br>$p_1 = 101.325 \text{ kPa}$ ,<br>$p_2 = 0.133 \text{ kPa}$ | 23℃,<br>$p_1 = 101.325 \text{ kPa}$ ,<br>$p_2 \sim 0 \text{ kPa}$ |

N：水漏れしないことを表す

Y：水漏れすることを表す

 $\Delta p$ ：孔の両端の差圧 $p_1$ ：孔の上流側の圧力 $p_2$ ：孔の下流側の圧力 $c_1$ ：孔の上流側の窒素中の水蒸気の相対湿度又は酸素の濃度 $c_2$ ：孔の下流側の窒素中の水蒸気の相対湿度又は酸素の濃度

(b) 孔の長さ=0.1[mm]

| 孔の直径<br>( $\mu\text{m}$ ) | 水漏れの有無 | 水蒸気の拡散流量<br>(g/year)   | 酸素の拡散流量<br>( $\text{cm}^3/\text{year}$ ) | 標準空気リーク量<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{s}$ ) | 標準ヘリウムリーク量<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{s}$ ) |
|---------------------------|--------|------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| < 0.1                     | N      | $< 7.9 \times 10^{-7}$ | $< 1.1 \times 10^{-2}$                   | $< 1.2 \times 10^{-10}$                             | $< 3.2 \times 10^{-10}$                               |
| 1.0                       | N      | $7.8 \times 10^{-5}$   | 1.1                                      | $1.7 \times 10^{-7}$                                | $3.4 \times 10^{-7}$                                  |
| 5.0                       | N      | $1.9 \times 10^{-3}$   | 26                                       | $5.3 \times 10^{-5}$                                | $6.9 \times 10^{-5}$                                  |
| 10                        | N      | $7.3 \times 10^{-3}$   | 99                                       | $6.5 \times 10^{-4}$                                | $8.2 \times 10^{-4}$                                  |
| > 50                      | Y      | > 0.14                 | > 1900                                   | $> 3.4 \times 10^{-2}$                              | $> 9.4 \times 10^{-2}$                                |
| 計算条件                      | (a)と同じ |                        |                                          |                                                     |                                                       |

(c) 孔の長さ=1.0[mm]

| 孔の直径<br>( $\mu\text{m}$ ) | 水漏れの有無 | 水蒸気の拡散流量<br>(g/year)   | 酸素の拡散流量<br>( $\text{cm}^3/\text{year}$ ) | 標準空気リーク量<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{s}$ ) | 標準ヘリウムリーク量<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{s}$ ) |
|---------------------------|--------|------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| < 0.1                     | N      | $< 7.9 \times 10^{-8}$ | $< 1.1 \times 10^{-3}$                   | $< 1.2 \times 10^{-11}$                             | $< 3.2 \times 10^{-11}$                               |
| 1.0                       | N      | $7.9 \times 10^{-6}$   | 0.11                                     | $1.7 \times 10^{-8}$                                | $3.4 \times 10^{-8}$                                  |
| 5.0                       | N      | $2.0 \times 10^{-4}$   | 2.6                                      | $5.5 \times 10^{-6}$                                | $7.3 \times 10^{-6}$                                  |
| 10                        | N      | $7.8 \times 10^{-4}$   | 11                                       | $7.8 \times 10^{-5}$                                | $9.0 \times 10^{-5}$                                  |
| > 50                      | Y      | $> 1.9 \times 10^{-2}$ | > 260                                    | $> 2.4 \times 10^{-2}$                              | $> 3.8 \times 10^{-2}$                                |
| 計算条件                      | (a)と同じ |                        |                                          |                                                     |                                                       |

(d) 孔の長さ=10[mm]

| 孔の直径<br>( $\mu\text{m}$ ) | 水漏れの有無 | 水蒸気の拡散流量<br>(g/year)   | 酸素の拡散流量<br>( $\text{cm}^3/\text{year}$ ) | 標準空気リーク量<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{s}$ ) | 標準ヘリウムリーク量<br>( $\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{s}$ ) |
|---------------------------|--------|------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| < 0.1                     | N      | $< 7.9 \times 10^{-9}$ | $< 1.1 \times 10^{-4}$                   | $< 1.2 \times 10^{-12}$                             | $< 3.2 \times 10^{-12}$                               |
| 1.0                       | N      | $7.9 \times 10^{-7}$   | $1.1 \times 10^{-2}$                     | $1.7 \times 10^{-9}$                                | $3.4 \times 10^{-9}$                                  |
| 5.0                       | N      | $2.0 \times 10^{-5}$   | 0.27                                     | $5.5 \times 10^{-7}$                                | $7.4 \times 10^{-7}$                                  |
| 10                        | N      | $7.9 \times 10^{-5}$   | 1.1                                      | $7.9 \times 10^{-6}$                                | $9.1 \times 10^{-6}$                                  |
| > 50                      | Y      | $> 2.0 \times 10^{-3}$ | > 26                                     | $> 4.2 \times 10^{-3}$                              | $> 4.3 \times 10^{-3}$                                |
| 計算条件                      | (a)と同じ |                        |                                          |                                                     |                                                       |