

必須問題／固形製剤

第31問 露点に関する次の記述のうち、正しくないものの組合せはどれか。

- a 流動層装置の吸気エアーの露点を 6～15℃の範囲内のある一定値に低く設定するのは、天候にかかわらず吸気エアー中の水分を一定にするためである。
- b 露点が高い空気ほど、水蒸気が少なく乾いた空気である。
- c 一般的に流動層装置の吸気エアーは、熱交換器で所定温度まで暖めて温・湿度を一定にして用いられる。
- d 露点が高い時、温度が変化しても絶対湿度（湿り空気中に含まれる水蒸気の質量 kg／乾き空気の質量 kg）は一定であるが、相対湿度は温度が上がれば高くなる。
- e 25℃で相対湿度 100%の空気の露点は 25℃であり、25℃で相対湿度 80%の空気の露点は 25℃よりも低い。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, d)

5 (d, e)

第32問 製剤開発に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a デザインスペースを構築するためには、すべてのパラメータの相互作用を多変量実験により検討する必要がある。
- b ICH Q8, Q9 及び Q10 は、製品の重要品質特性、デザインスペース、製造プロセス及び管理戦略を規定するための体系的方法を提示するものである。
- c リアルタイムリリース試験を適用する場合、製品規格の設定が不要になることがある。
- d ICH Q10 は製薬企業のための実効的な医薬品品質システムのモデルを記載したもので、GMP 要件と共に用いられることを意図しており、特定の品質システム要素及び経営陣の責任を記述することにより、GMP を補強するものである。
- e “Quality by Design”を用いて開発された製品の出荷判定においては、GMP 要件は異なる。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (d, e)

第33問 包装に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 包装によって防湿だけでなく、脱湿を図ることも可能である。
- b PTP シートのカールは、シール後の蓋材と容器材の熱収縮差によって起こる。
- c PTP からの錠剤の押し出し性評価は、官能試験以外に方法がない。
- d 包装形態で Tamper resistance とは、子供が容易に開封できなくするためである。
- e 製品の品質は、最終包装形態として保証されていればよい。

- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1 (a, b) | 2 (b, c) | 3 (b, d) |
| 4 (c, d) | 5 (a, e) | |

第34問 添加剤に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 有効成分として用いられている成分を添加剤として配合する場合、添加剤としての使用前例があれば配合することはできるが、使用前例がない場合、有効成分として取り扱われる。
- b 既承認医薬品等の添加剤として使用前例として参考にするのは「医薬品添加物事典」である。この事典に記載されていなくても、既承認医薬品に使用されている添加剤であれば、使用前例の範囲内で使用できる。
- c 既承認医薬品等の添加剤として使用前例のない場合でも、医薬部外品で使用実績があれば、使用前例として認められる。
- d 医薬品に使用するタール色素については、「医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令」による色素を使用しなければならない。医薬品にあつては製品の仕上がりの色が明らかであれば、同省令別表に掲げるいずれの色素を使用するのかを明らかにする必要はない。

- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1 (a, b) | 2 (a, c) | 3 (a, d) |
| 4 (b, c) | 5 (b, d) | |

第35問 製剤の規格設定に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 製剤の含量均一性は、製剤の質量及び製剤中の有効成分の含量で評価できる。一般に、これらのいずれかが規格として設定されるが、両方とも設定する必要はない。
- b 消化管の生理学的範囲の全 pH 領域で高い溶解度 [pH1.2 ~ 6.8 の範囲で、(1 回投与量/薬物の溶解度) が 900 mL 以下] を示す薬物を含み、速やかな溶出を示す (pH1.2, 4.0 及び 6.8 における 15 分間の溶出率がいずれも 80%を超える) 製剤では、溶出試験の代わりに崩壊試験を用いてもよい。
- c 錠剤の硬度や摩損度については、重要な品質特性であるので、規格を設定する。
- d 微生物限度試験は、品質保証に係わる属性であると同時に、GMP に係わる属性でもある。一般に、各製造原料について微生物の試験が行われており、かつ、製剤の製造工程において微生物による汚染や増殖が起きないことが確かめられている場合を除いて、最終製剤について本試験を行う必要がある。
- e 即放性製剤の溶出試験での規格は、通常、2 時点での溶出率で設定する。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (d, e)

第36問 日本薬局方記載の製剤試験法に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 崩壊試験法において、別に規定するもののほか、素錠は 30 分後、コーティング錠は 60 分後、カプセル剤は 20 分後に、試験器を試験液から引き上げ、試料の崩壊の様子を観察する。
- b 溶出試験法には、回転バスケット法、パドル法、フロースルーセル法があり、試験に用いる方法は、バイオアベイラビリティと関連性のある方法を選定しなければならない。
- c 素錠の製剤均一性試験法において、有効成分含量が 25 mg 以上で、かつ製剤中の有効成分の割合が質量比 25%以上の場合は、質量偏差試験が適用できる。
- d 崩壊試験法においては、腸溶性製剤に対して第 1 液による試験を行い、試験に適合した場合、直ちに試験液を第 2 液に換えて、引き続き試験を行う。
- e 製剤含量の均一性は、含量均一性試験又は質量偏差試験のいずれかの方法で試験されるが、個々の製剤について試験を行うのが難しい場合は、複数個の製剤を用いて試験を行ってもよい。

	a	b	c	d	e
1	正	正	誤	誤	誤
2	正	誤	正	誤	正
3	誤	正	誤	正	正
4	正	誤	正	誤	誤
5	誤	正	正	正	誤

必須問題／無菌製剤

第37問 1次反応に従って分解する薬物Aの水溶液をガラスアンプルに充填し注射剤とするとき、25℃／60%RHの条件下で3年にわたって初期の含量（300 mg/mL）に対して90%以上の濃度を維持するためには、同じ保存条件下における薬物Aの半減期（年）は少なくとも何年以上でなければならないか。以下の中から最も近いものを選べ。ただし、 $\log 2=0.30$ 、 $\log 3=0.48$ とする。

- 1 21年 2 23年 3 25年
4 27年 5 29年

第38問 無菌製剤の製造に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 無菌室に無菌空気を常時循環している場合であれば、無菌室内の殺菌灯は必ずしも必要ではない。
- b 直接支援区域と直接支援区域に隣接する区域との間にパスボックスを設ければ、必ずしもエアロックにより分離する必要はない。
- c キャップの巻締め工程を無菌操作区域以外で実施する場合は、打栓されたバイアルが重要区域（グレードA）から搬出された後、巻締めが完了するまではグレードAの空気を供給することで保護されなければならない。
- d 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。

	a	b	c	d
1	正	誤	正	誤
2	誤	正	誤	正
3	誤	誤	正	正
4	正	正	誤	誤
5	誤	誤	正	誤

第39問 無菌操作法に関連する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a グレードA及びグレードBの作業者に対して、更衣手順等、無菌操作に係わる適格性を確認する必要があるが、例えばトラブル時に入室する工務担当者など、標準の工程作業者以外の者に対しては適格性確認の必要はない。
- b 無菌操作に係わる作業者の適格性が確認されていれば、グレードAに常在して作業を行ってよい。
- c グレードAに開口部を有する凍結乾燥機庫内の環境は、グレードAの環境管理の対象外である。
- d グレードCからグレードBに至る更衣室のうち、グレードBに隣接する更衣室に要求される環境はグレードBである。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第40問 製薬用水に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 注射用水は製造後速やかに用いる必要があるが、高温循環させるなど、微生物の増殖が抑制されるシステムが構築されている場合は、一時的に保存することができる。
- b 超ろ過法による注射用水を製造する場合、「精製水」だけでなく、「常水」にイオン交換、逆浸透等による適切な前処理を行った水を使ってもよい。
- c 製薬会社の製造用水製造システムにおいては、導電率、有機体炭素（TOC）のほか、酸又はアルカリ、塩化物、硫酸塩、硝酸性窒素、亜硝酸性窒素、アンモニウム、重金属などの個別理化学試験項目のうち、重要な項目の評価を追加して行い、水質の管理をしなければならない。
- d 日局16から注射用水については、バルクの水と容器入りの水の2つの規格に切り分けて、「注射用水」と「注射用水（容器入り）」のそれぞれ独立した各条品目とされたが、その表示については従来と同じラベル表示でよいことが示されている。ただし、承認申請書にはバルクの水か容器入りの水かを区別して記載する必要がある。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

第41問 目に投与する製剤に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 最近の流行を受けて、点眼剤又は点眼剤に添付された溶解液には、着色を目的とした物質の添加が認められるようになった。
- b 涙液の浸透圧は血清と等しく、塩化ナトリウムの0.9%水溶液のそれに相当するが、眼組織は浸透圧の差に基づく不快感はあまり感じないので、点眼剤の浸透圧には注射剤ほど厳密な等張性は要求されない。
- c 眼軟膏剤で多回投与容器に充てんするものについては、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。
- d 製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える点眼剤の容器は、40℃において相対湿度25%以下、3ヵ月間に相当する保存の後においても、5%の水分損失が認められない低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施さなければならない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第42問 日本薬局方製剤総則及び製剤試験法中の注射剤等無菌の製剤に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 無菌試験が要求されている剤形は、注射剤、点眼剤、眼軟膏剤及び無菌に製する場合の点耳剤である。
- b エンドトキシン試験法は、すべての注射剤で規格として設定しなければならない。
- c 注射剤の採取容量試験は、溶液注射剤のみに適用される。
- d 埋め込み注射剤において、注射剤の不溶性異物検査法、注射剤の不溶性微粒子試験法及び注射剤の採取容量試験法を適用する必要はない。

	a	b	c	d
1	正	誤	正	誤
2	誤	正	誤	正
3	正	誤	誤	正
4	正	正	誤	誤
5	誤	誤	誤	正

必須問題／その他製剤

第43問 日本薬局方における吸入剤に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 吸入剤は、有効成分をエアゾールとして吸入し、気管支又は肺に適用する製剤である。
- b 吸入液剤は、容器に充てんした噴射剤と共に、一定量の有効成分を噴霧する定量噴霧式吸入剤である。
- c 吸入粉末剤は、吸入量が一定となるように調製された、固体粒子のエアゾールとして吸入する製剤である。
- d 吸入エアゾール剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び適切な分散剤、安定化剤などを加えて溶液又は懸濁液とし、液状の噴霧剤と共に耐圧性の容器に充てんし、定量バルブを装着する。

	a	b	c	d
1	正	誤	誤	正
2	誤	誤	正	正
3	正	誤	正	誤
4	正	誤	正	正
5	正	正	正	誤

第44問 日本薬局方における点鼻剤に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 点鼻粉末剤を製するには、通例、有効成分を適度に微細な粒子とし、必要に応じて添加剤と混和して均質とする。
- b 点鼻粉末剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。
- c 点鼻液剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び添加剤などを加え、溶解又は懸濁し、必要に応じてろ過する。等張化剤、pH調節剤などを用いることができる。
- d 点鼻液剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

	a	b	c	d
1	正	誤	誤	正
2	誤	誤	正	正
3	正	誤	正	誤
4	正	誤	正	正
5	正	正	正	誤

第45問 日本薬局方におけるテープ剤に関する次の記述の [] 内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

テープ剤には、プラスター剤及び [**a**] を含む。本剤を製するには、通例, [**b**], プラスチック, ゴムなどの天然又は合成高分子化合物を基剤とし, 有効成分をそのまま, 又は有効成分に添加剤を加え, 全体を均質とし, 布に展延又はプラスチック製フィルムなどに展延若しくは封入して成形する。

	a	b
1	経皮吸収型製剤	樹脂
2	硬膏剤	樹脂
3	貼付剤	樹脂
4	経皮吸収型製剤	吸水性高分子
5	硬膏剤	吸水性高分子

第46問 経口液剤, シロップ剤及び経口ゼリー剤に関する次の記述の正誤について, 正しい組合せはどれか。

- a** 経口液剤の溶媒にエタノールは使用できない。
- b** ドライシロップ剤とは, 非水溶媒に有効成分が微細均質に懸濁されたシロップ用剤である。
- c** シロップ剤に甘味を付与するために, 白糖がよく使用される。
- d** 経口ゼリー剤は, 流動性のない成形したゲル状の製剤である。

	a	b	c	d
1	誤	正	誤	正
2	正	誤	正	誤
3	誤	誤	誤	正
4	正	正	誤	誤
5	誤	誤	正	正

第47問 坐剤に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a カカオ脂 (79%) + レシチン (1%) + 水 (20%) からなる基剤は、O/W 型乳剤性基剤に分類される。
- b 坐剤には局所作用だけではなく、全身作用を目的としたものもある。
- c 基剤であるハードファット (ウイテプゾール®) からの薬物の放出性は、分泌液中への基剤の溶解に依存する。
- d 基剤であるマクロゴールからの薬物の放出性は、体温による基剤の溶融に依存する。
- e 直腸下部から吸収された薬物は肝初回通過効果を受けやすい。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, d)

第48問 以下はクリーム剤の一般的な製造法に関する記述である。[a], [b] 及び [c] に該当する字句の正しい組合せはどれか。

本剤を製するには、通例、ワセリン、高級アルコールなどをそのまま、又は [a] などの添加剤を加えて [b] とし、別に、精製水をそのまま、又は [a] などの添加剤を加えて [c] とし、そのいずれかの相に有効成分を加えて、それぞれ加温し、[b] 及び [c] を合わせて全体が均質になるまでかき混ぜて乳化する。

	a	b	c
1	粘稠剤	水相	油相
2	安定化剤	油相	水相
3	乳化剤	分散液	水相
4	乳化剤	油相	水相
5	分散剤	分散液	溶液

選択問題／固形製剤

—— 第49～72問の24問中、12問を選択して解答してください ——

第49問 粉塵爆発性評価に関する次の記述の [] 内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

粉塵爆発の危険性の1次評価として、まず [a] と最大爆発圧力上昇速度（爆発の激しさの指標）から粉体の危険性を4つのクラスに分類する。1次評価として危険度の高いクラス特1、クラス1の粉体は静電気で着火する危険があると判断し、[b] を測定し、[b] が [c] 未満のものを最も危険として窒素パーシなど爆発防止対策を義務づけ、[b] が [c] 以上のものは爆発放散口の設置などの被害軽減策を義務づけている。その他の被害軽減策としては、静電気の除去対策、爆発性のある粉塵、有機溶剤の取り扱いに対し種々の遵守義務が決められている。

	a	b	c
1	粉塵と有機溶剤の混合着火下限濃度	爆発下限界濃度（爆発の起こり易さの指標）	1%
2	最小着火エネルギー（MIE）	粉塵と有機溶剤の混合着火下限濃度	1%
3	爆発下限界濃度（爆発の起こり易さの指標）	最小着火エネルギー（MIE）	1 mJ
4	粉塵と有機溶剤の混合着火下限濃度	最小着火エネルギー（MIE）	1 mJ
5	爆発下限界濃度（爆発の起こり易さの指標）	粉塵と有機溶剤の混合着火下限濃度	1%

第50問 製剤試験に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 溶出試験は $n=6$ の平均値で評価する。
- b 日局の溶出試験法では、 $n=6$ の結果が不適となった場合、更に n を追加して再試験する方法が規定されている。
- c 割線を有する錠剤の分割性評価は、割れやすさの官能評価で適と判断できればよい。
- d 口腔内崩壊錠の場合、崩壊性が重要であるが、溶出試験も必要である。
- e 腸溶性製剤の溶出試験は、皮膜基剤が溶解する中性以上の pH のみで評価する。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (d, e)

第51問 薬物のバイオアベイラビリティに関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 薬物の投与量に対する消化管粘膜を透過した割合を F_a 、肝抽出率を E_h とすれば、薬物のバイオアベイラビリティは $1 - F_a \cdot E_h$ で表される。
- b 肝抽出される薬物のバイオアベイラビリティは、肝固有クリアランスが大きくなると小さくなる。
- c 消化管での溶解性が低い結晶性薬物について、バイオアベイラビリティを改善するための一般的な方法として、原薬の非晶質化や製剤の腸溶化がある。
- d AUC は循環血中に取り込まれた薬物の総量に比例するので、バイオアベイラビリティの指標となる。
- e 生物学的同等性試験では、バイオアベイラビリティの指標である最高血中濃度(C_{max})及び血中濃度時間曲線下面積(AUC)を評価パラメータとし、それらの分散分析による有意差検定により同等性の判定を行う。

1 (a, c)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (c, d)

5 (c, e)

第52問 次に示す製造装置のうち、微粒子への薬物のレイヤリングとコーティングに最も適した装置の組合せはどれか。ただし、ここで微粒子とは、粒子径がおおよそ $100 \sim 500 \mu\text{m}$ の粒子をいう。

- a 遠心型造粒コーティング装置
- b 転動型流動層装置
- c フォスター型流動層装置
- d 高速攪拌型造粒装置
- e 押し出し型造粒装置
- f パン回転型コーティング装置

1 (a, e)

2 (b, e)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, f)

第53問 固形製剤の製造に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a V型混合機は、本体が回転することによって粉粒体の集合と分割を交互に繰り返すため、混合時間が長すぎても、混合物が分離することはない。
- b 攪拌造粒法は、粉体を容器に入れ攪拌しながら液体の結合剤を添加して粒子を凝集させ、これを乾燥させる操作で、かさ高い造粒物が得られる。
- c 単発打錠機の臼に粉体を充てんし、上杵を下降させて製錠するとき、上杵と下杵にかかる応力を同時に測定し比較すると、通常、下杵にかかる応力の方が大きい。
- d ジェットミルは、気体の流体エネルギーによって粉砕を行うもので、主として粒子間的高速衝突によって粉砕が促進される。
- e 流動層造粒法は、混合、造粒、乾燥を同一装置で行うことができ、比較的柔らかい造粒物の量産に適している。

1 (a, c)

2 (b, d)

3 (b, e)

4 (c, e)

5 (d, e)

第54問 打錠工程に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 打錠用顆粒の粒度分布を適正に管理しないと、錠剤の質量変動が大きくなるが、この場合でも打錠条件を最適化すれば、対応可能である。
- b ある製品で、打錠中に錠剤硬度が徐々に低下することが分かった。これは打錠中にフィード・シュー内で滑沢剤の混合が進行しているためである。対応策として、ホッパーの高さ、フィード・シューと回転盤の隙間、フィード・シューの^{せき}壇の調整などを行う。
- c PCD (Pressure Control Device) 装置があれば、夜間無人運転が可能である。
- d 予圧ローラーは、打錠用顆粒内に包含されている空気を脱気するためのものである。
- e PCD 装置に設定されるパラメータ (上限排除, 増量, 減量, 下限排除など) は自動的に設定することが可能であるが、有効な設定値となるように、杵の長さを揃えるなどのキャリブレーションが必要となる。

1 (a, b)

2 (b, c)

3 (c, d)

4 (b, e)

5 (c, e)

第55問 添加剤に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a フィルムコーティングには形成されたフィルムに柔軟性を与え、加工性を改善するために可塑剤を添加することが多い。
- b シクロデキストリンは複合体形成によって包接する薬物の溶解性や安定性を改善する効果があるが、包接体として新規物質か否かの評価が必要である。
- c すべてのカプセル基剤は含有水分が多く、乾燥すると割れやすいので、注意が必要である。
- d スティックング防止には滑沢剤の使用量を減らすのが効果的である。
- e 製剤に使用できる賦形剤は、日本薬局方など、公的に定められた規格書類に記載されているものでなければならない。

- 1 (a, b) 2 (a, c) 3 (b, c)
 4 (b, d) 5 (c, e)

第56問 滑沢剤混合に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

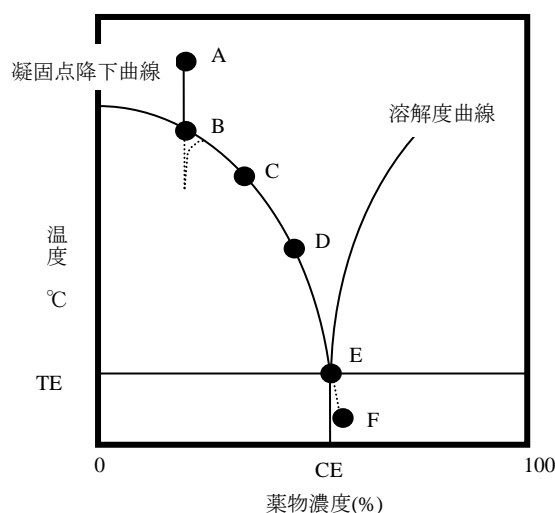
- a 滑沢剤混合工程では、滑沢剤を完全に均一に混合するのではなく、打錠工程でも滑沢剤混合がある程度進行することを勘案して混合条件を設定するのがよい。
- b 滑沢剤混合では操作条件として混合時間が最も重要な変動要因であり、小スケールでの混合実験で最適化した滑沢剤混合時間が実生産スケールにおいても有効に活用できる。
- c ステアリン酸マグネシウムを滑沢剤として使用する場合、その粒子径は非常に重要な変動要因である。
- d 滑沢剤は硬度や溶出性のような錠剤物性に悪影響を及ぼすことがあるので、その添加量は常に最小限の量で使用しなければならない。
- e 滑沢剤の適正量は、滑沢剤を混合する顆粒の粒度に大きく影響を受ける。

	a	b	c	d	e
1	正	正	誤	正	誤
2	正	誤	正	誤	正
3	誤	正	正	正	正
4	正	正	誤	誤	誤
5	誤	誤	誤	正	正

選択問題／無菌製剤

第57問 過飽和溶液を用いた結晶性凍結乾燥品の製造法の説明として、次の記述の [] 内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

下図に、結晶性薬物の典型的な固-液相図を示す。A 点に相当する温度と濃度の水溶液を冷却していくと、B 点以下で先ず [a] が凍結する。冷却が進むにつれて、C 点→D 点と凝固点降下曲線に沿って [a] の凍結が進み、次第に溶質は濃縮される。[b] 点である E 点に達すると水と薬物が個々独立に結晶化して [b] 混合物を形成する。しかし、一般的に、注射用の薬物は水との親和性が大きいため、F 点では濃厚な [c] として固化することが多い。このような過冷却現象は冷却過程と昇温過程でヒステリシスを生じることが多く、一度十分に冷却した後、[b] 点より [d] 温度まで加温し、数時間エージングすることによって [b] を形成させることができる。このような製法を晶析凍結乾燥法、エージングプロセスを晶析工程と呼ぶ。



	a	b	c	d
1	自由水	共晶	非晶体	やや低い
2	自由水	凝固	結晶体	やや低い
3	結合水	凝固	結晶体	やや高い
4	自由水	共晶	非晶体	やや高い
5	結合水	凝固	結晶体	やや低い

第58問 輸液に使用される成分の安定性に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 還元糖であるブドウ糖, 果糖, マルトースは溶液中では一部開環してアルデヒド型で存在し, 曝光あるいは長期保存中に分解し, 3-デオキシグルコソン (3-DG) や不飽和オソンの重合による褐変現象を呈する.
- b システインは酸化されやすく, 特に鉄, 銅などの微量元素の共存でその酸化が促進され, 難溶性のシスチンとなる. 酸化を防止するためには, 亜硫酸塩の添加, 容器空間部の窒素ガス置換, 密封容器中での保存などの方策がとられている.
- c グルタミン酸の安定性は溶液の pH に依存し, 酸性側では経時的な含量低下がみられる. グルタミンは, 熱水中では不安定で, 閉環してピロリドンカルボン酸となる.
- d 還元糖とアミノ酸は, 重合して褐色色素を生成する. このメイラード反応は pH が低くなるほど速やかとなり, 温度やリン酸塩, 有機酸の共存により促進される.
- e カルシウムとリン酸塩を配合した電解質輸液の製造に際し, 加熱滅菌によりリン酸カルシウムの沈殿を生成する可能性がある. リン酸カルシウムは溶液がアルカリ性では溶解性が極めて低い $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ として存在し, 酸性になるほど CaHPO_4 が生成しやすく, 沈殿生成の可能性は低くなる.

	a	b	c	d	e
1	誤	正	誤	正	正
2	正	誤	正	誤	正
3	誤	正	誤	正	誤
4	正	誤	誤	誤	正
5	誤	正	正	誤	誤

第59問 無菌製剤の処方設計に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 水性注射剤において、有効成分の酸化分解を防ぐために抗酸化剤が添加されるが、亜硫酸ナトリウム類は酸性で効果を発揮する。
- b 凍結乾燥製剤において、D-マンニトールは結晶化による膨張によりバイアル破損の恐れがあり、賦形剤として使用することは避けたほうがよい。
- c 凍結乾燥製剤において、有効成分の飽和に近い濃度で塩化ナトリウムを加え、塩析により安定化する方法がある。
- d 容器としてガラス容器を使用する場合は、リン酸塩やクエン酸塩などの添加は避けたほうがよい。

	a	b	c	d
1	正	誤	正	誤
2	誤	正	誤	正
3	誤	誤	正	正
4	正	正	誤	誤
5	正	誤	誤	正

第60問 無菌製剤の容器及び包装に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a ガラス容器と内容薬液との相互作用で発生するフレークスは、薬液の pH が低いほど生じやすい。
- b ゴム栓に対する注射針の貫通しやすさを針刺突性といい、通常、オートグラフ（材料試験機）で測定したゴム栓貫通時の荷重で表される。針刺突時のゴムの剥離（コアリング）は、この針刺突性と密接な関係がある。
- c 注射剤容器の完全性（seal integrity）は無菌性保証の観点から重要な管理項目であり、その評価法の一つとして、容器を微生物の懸濁液中に浸漬する方法がある。
- d ブチル系ゴム栓はバイアル注射剤において汎用されるが、ゴム栓に含まれる可塑剤が内容薬物との相互作用により薬物の品質を劣化させることがある。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第61問 無菌操作法による粉末充てん注射剤の製造に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 工業的に汎用される充てん機にはオーガー攪拌方式と吸引吐出方式の2種類がある。近年は一般的には充てん速度に優れた吸引吐出方式が使用されているが、例えば、極めてかさ高いなどの粉体特性を有する粉末には、オーガーの変更で対応できるオーガー攪拌方式が推奨される。
- b 充てんに影響を及ぼす粉体特性は、一般には粒度分布と粒子形状（針状、塊状など）であり、かさ比容積（比容）の影響は少ない。
- c 充てん工程をシミュレートする培地充てん試験では、充てんされる医薬品又は添加剤の粉末に代えて、無菌の粉末培地若しくは培地以外の無菌粉末を擬似粉末として充てんする。
- d 充てんはグレードAで実施するが、充てん機の接粉部品の組立てはグレードBで行ってもよい。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第62問 滅菌、除染などに関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a グレードA及びグレードBの除染には、従来、ホルムアルデヒドが使用されてきたが、近年その毒性が問題とされ、代替の除染剤として過酸化水素水や過酢酸が実用に供されている。
- b 発熱性物質の除去は、通例、発熱性物質量を 10^{-6} 以下に減少できる条件で実施する。
- c 最終滅菌法では、D値を10倍変化させる温度変化の度数をZ値という。
- d アイソレータ内部の除染では、製品と接触する表面の除染も含め、バイオリジカルインジケータの4～6ログの減少が確保されていることを実証する必要がある。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第63問 注射により投与する製剤に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 2 mL 以下のアンプル又はこれと同等の大きさの直接の容器若しくは直接の被包に収められた注射剤については、その名称中の「注射液」、「注射用」又は「水性懸濁注射液」の文字を必ず記載する必要があるが、省略形としての名称は認められていない。
- b 注射剤は常に内容表示を伴った容器に入れられているため、識別を目的とした着色剤添加の必要はない。また、保存中の変質による着色や不溶性異物との識別性が低下するため、注射剤に着色剤は絶対に添加してはならない。
- c 埋め込み注射剤又は持続性注射剤は適切な放出特性を有することが求められるため、その放出特性を長期にわたる放出試験で保証する必要がある。
- d 腹膜透析用剤は、浸透圧調整剤として配合されているブドウ糖の分解を防ぐために pH が 6.0 以下に調整されていたが、腹腔内免疫能や腹膜機能を低下させたり、投与時に腹痛が起こるなどの原因となるため、中性付近に調整された製剤が用いられることが多くなっている。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

第64問 除菌フィルターの完全性テスト法に関する次の記述のうち、フォワード・フロー試験に当てはまる記述として適切な組合せはどれか。

- a フィルターを水（試験液）等で湿潤させ、その後そのフィルターに空気圧を徐々に加え、ある空気圧に達したとき、フィルターのろ材の表面から気泡が連続的に出るようになる。そのときの空気圧を測定して、そのフィルターの完全性を確かめる。
- b 水（試験液）等で湿潤したフィルターに空気又は窒素等のガス圧（試験圧）を加え、そのときのフィルターを通過する空気流量を測定して、そのフィルターの完全性を確かめる。
- c 水（試験液）等で湿潤したフィルターをバブルポイント以下の圧力で適切な気体により加圧したとき、拡散によって二次側に押し出される気体又は液体の流量を適切な方法で測定することにより、そのフィルターの完全性を確かめる。
- d 一般的には、カートリッジタイプの除菌フィルターに適用される。
- e 一般的には、ディスクタイプの除菌フィルターに適用される。

1 (a, d)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, d)

選択問題／その他製剤

第65問 吸入粉末剤の品質及び製剤特性の評価における次の項目のうち、必要とされるもののみの組合せはどれか。

- a Delivered-dose uniformity
- b Uniformity of mass of single-dose preparations
- c Mass median aerodynamic diameter
- d Uniformity of content of single-dose preparations

- | | | |
|----------|-------------|-------------|
| 1 (a, b) | 2 (a, c, d) | 3 (b, c, d) |
| 4 (b, c) | 5 (a, b, d) | |

第66問 パップ剤に関する次の記述の [] 内に入れるべき字句として正しいものはどれか。

成型パップ剤は、基剤として水溶性高分子であるポリアクリル酸ナトリウム、メチルセルロース、ゼラチン、カルメロースナトリウムなどを用い、架橋剤として多価金属である [] 化合物が、湿潤剤としてプロピレングリコールやグリセリンなどが、清涼化剤として *l*-メントールなどの精油成分が用いられる。また必要に応じて乳化剤、pH 調整剤や安定化剤などを適宜配合する。

- | | | |
|---------|----------|------|
| 1 カルシウム | 2 マグネシウム | 3 亜鉛 |
| 4 鉄 | 5 アルミニウム | |

第67問 乳化に関する次の記述の [] 内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

エマルションは熱力学的に不安定な系であり、非平衡状態にある。エマルションの安定性を保持するためには、[a] の式の考え方が有効である。乳化法の一つである D 相 (界面活性剤相) 乳化法の利点は、HLB 乳化法に比べて界面活性剤の HLB 値の選択幅が広い点にある。また、この方法は第 4 成分として [b] を加える。

	a	b
1	アレニウス	アミノ酸
2	ストークス	多価アルコール
3	アンドレード	アミノ酸
4	アレニウス	多価アルコール
5	ストークス	高級アルコール

第68問 テープ剤に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a リザーバー型製剤の場合には、薬物の放出は放出調節膜により制御される。
- b 薬物が基剤中にすべて溶解しているマトリックス型製剤の場合には、薬物の累積放出量は時間の2乗に比例することが多い。
- c テープ剤が貼付されている部位の皮膚水分量は上昇し、薬物の皮膚透過性は減少することが多い。
- d テープ剤が貼付されている部位の皮膚は乾燥し、かゆみ、発赤などの刺激性を認めることがある。

	a	b	c	d
1	正	誤	誤	正
2	正	誤	誤	誤
3	誤	正	正	正
4	正	誤	正	誤
5	誤	正	誤	誤

第69問 皮膚に適用する製剤に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a ステロイド外用剤は、臨床効果と皮膚の蒼白化に関連性があることが知られており、効果の強弱により5段階のランクに分けられている。
- b 乳剤性基剤又は水を含む軟膏基剤は、カビ類が発生しやすいので保存剤としてアスコルビン酸を添加する。
- c 軟膏剤は基剤を加温融解し、有効成分と混ぜて練り合わせるが、炭化水素ゲル軟膏基剤（プラスチックベース[®]）はこの方法で製するのは困難である。
- d ゲル剤には水性ゲル剤と油性ゲル剤がある。通常は気密容器に保存する。

	a	b	c	d
1	正	誤	正	誤
2	正	正	誤	誤
3	誤	誤	正	誤
4	誤	正	誤	正
5	正	誤	正	正

第70問 吸入剤に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 噴霧時の有効成分と添加剤との分離を防ぐために、吸入粉末剤の粒子は必ず造粒されている。
- b 吸入液剤には、保存剤を添加することができる。
- c 定量噴霧式吸入剤の噴霧剤として、ジメチルエーテルがよく使用されている。
- d 気道内の希望の部位へ薬剤を送達するために、空気力学的粒子径が適切に設計されている。

- 1 (a, b) 2 (a, c) 3 (a, d)
4 (b, d) 5 (c, d)

第71問 次の内用液剤の処方において、[a], [b] 及び [c] に入れるべき添加剤の配合目的として正しい組合せはどれか。

配合目的	成 分	配合量 (kg)
	主薬	0.5
[a]	白糖	30
[a]	D-ソルビトール	25
粘稠剤・溶剤	グリセリン	12
溶剤	エタノール 59 vol% (未変性)	3.6
[b]	パラオキシ安息香酸メチル	0.033
[b]	パラオキシ安息香酸プロピル	0.017
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム	0.32
[c]	クエン酸	0.21
着香剤	香料 (エッセンス)	微量
着色剤	色素	微量
	滅菌精製水	全量 100L

	a	b	c
1	甘味剤	保存剤	pH 調整剤
2	保存剤	分散剤	pH 調整剤
3	粘稠剤	pH 調整剤	保存剤
4	甘味剤	分散剤	pH 調整剤
5	分散剤	保存剤	保存剤

第72問 軟膏剤に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a** 代表的な油脂性基剤であるワセリンには、黄色ワセリンとこれを脱色した白色ワセリンがあるが、両者は本質的に相違はない。
- b** 油脂性軟膏剤の製造においては、稠度調節のために、通常、数%以下の流動パラフィンが配合される。
- c** ワセリン類の融点の測定には、通常、日局融点測定法第2法が適用される。
- d** ペネトロメーター、スプレッドメーター及びカードテンションメーターは、いずれも軟膏剤のレオロジー特性を評価するためにしばしば用いられる。
- e** 親水クリーム、白色軟膏及びマクロゴール軟膏には、基剤成分として白色ワセリンが使用されている。

	a	b	c	d	e
1	正	正	正	誤	誤
2	正	正	誤	正	誤
3	正	誤	誤	正	誤
4	誤	誤	正	正	正
5	誤	正	正	誤	正