

必須問題／固形製剤

第31問 経口投与製剤の製造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 造粒は、有効成分の溶出性や圧縮性などの物性改善に効果がある。
- b スティックのような打錠障害の主な原因は、有効成分の物理的特性によるものであるから、対策として有効成分粒子のコーティングが最も効果的である。
- c ロットサイズを変えずに生産性を上げるには、打錠速度を高めるのが最も効果的である。
- d 有効成分の含量が少ない錠剤（たとえば1%未満）については、含量均一性の確保が課題となる。この対策として湿式造粒法が採用されることが多いが、直接粉末圧縮法（直打法）でも含量均一性を確保することは可能である。
- e 錠剤の外観検査では、錠剤の側面まで観察する必要はない。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (c, e)

第32問 攪拌造粒法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 流動層造粒法に比較して、大幅に圧縮成形性に優れた造粒物が得られる。
- b 主軸のシールエアは、装置内を洗浄する際に水がシャフト内に浸入するのを防止するためのもので、造粒中に使用すると造粒物が乾燥する原因となるため使用してはならない。
- c 攪拌モーターの消費電力は、造粒終点を決める目安とすることが多い。
- d 実験室スケール（例えば、容積 10 L 程度）で造粒条件が確立すれば、商用生産規模（例えば、容積 300 L 程度）の造粒条件（攪拌速度、造粒時間）にそのまま適用でき、極めてスケールアップ性に優れた造粒法である。
- e 流動層造粒法と比較すると、より緻密な造粒物が得られる。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (c, d)

5 (c, e)

第33問 固形製剤に用いられる添加剤とその用途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 クロスカルメロースナトリウムは、セルロースの多価カルボキシメチルエーテル架橋物のナトリウム塩で、崩壊剤として用いられる。
- b クロスポビドンは、1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖重合体で、滑沢剤として用いられる。
- c ヒプロメロースフタル酸エステルは、ヒプロメロースのモノフタル酸エステルで、錠剤の腸溶性コーティング剤として用いられる。
- d ヒプロメロースは、セルロースのメチル及びヒドロキシプロピルの混合エーテルで、結合剤として用いられる。
- e メチルセルロースはセルロースのメチルエステルであり、粘稠化剤、結合剤として用いられる。
- f カルボキシメチルスターチナトリウムは、デンプンのカルボキシメチルエーテルのナトリウム塩で、崩壊剤として用いられる。

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

第34問 カプセル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 カプセルの基剤としては、成形性に優れたゼラチンが従来から使用されてきたが、動物保護の観点から新たな基剤が開発されている。
- b ゼラチンに代わる基剤としてヒプロメロース、プルラン等が使用されている。
- c ゼラチンの短所の一つとして、アルデヒド化合物との反応によるカプセル基剤の不溶化が挙げられる。
- d 硬カプセルのサイズについては規格がなく、金型を作製することにより、種々の形状・大きさのカプセルを製造することができる。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

必須問題／無菌製剤

第35問 薬物の溶解性に影響を与える因子に関する以下の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 薬物の結晶を微粉化すると比表面積が増大し水に対する溶解速度は増大するが、非晶質化しない場合、溶解度そのものは変わらない。
- b 難溶性塩の飽和水溶液にこれと共通のイオンを有する他の物質を添加すると、溶解度積 (K_{sp}) を一定に保つために難溶性塩の沈殿が起こり、その溶解度が低下する。
- c 針状結晶では曲率半径の小さい先端部分のほうが溶解度が高く、溶けやすい。
- d 2種類の溶媒を混合することによって、それぞれ単独の場合よりも著しく溶質を溶かす現象をコソルベンシーという。
- e 多くの非電解質では温度の上昇とともにその溶解度は上昇する。中には硫酸カルシウムや硫酸ナトリウムのようにある温度以上で溶解度が低下する物質もあるが、いずれの場合も、溶液中のイオンと平衡にある固相の化学組成（水和物を含む）は一定である。

1 (a, b, d)

2 (a, c, e)

3 (a, d, e)

4 (b, c, d)

5 (b, c, e)

第36問 注射剤の一般的な処方設計手法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 pH-溶解度プロファイル、pH-安定性プロファイル等より求めた至適 pH（通常は4～9の範囲）における製剤濃度及び投与液濃度での安定性を評価し、注射剤〔水溶液〕としての製剤化の可否を見極める。
- b 凍結乾燥製剤にする場合には、調製溶液の pH や凍結乾燥後の製剤中の水分の安定性への影響は少ないので、ケーキ形状の良好な凍結乾燥補助剤の検討を中心に行う。
- c 添加剤は注射剤に使用実績のあるものから選択することが望ましい。特に、メーカー／グレードの変更が製剤品質に著しく影響する可能性がある添加剤には留意が必要である。
- d 製法の第一優先は、無菌操作法を選択する。最終滅菌が可能な場合のみ、オートクレーブによる最終滅菌を採択する。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第37問 無菌製剤の製造に関する公的指針における次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 精製水及び注射用水のバルク水について、インラインでの有機体炭素、導電率のモニタリングデータから適否を判定してよい。
- 2 重要区域並びに直接支援区域の HEPA フィルターの完全性は、最低でも半年に1回確認する。
- 3 連続式の滅菌装置については、コンベアベルトが無菌操作区域とこれより環境グレードの低い区域を行き来しても良い。
- 4 原料の脱パイロジェン処理を行う場合には、そのバリデーションを実施する。一般に脱パイロジェン工程は、添加したエンドトキシンを 4~6 log 以上減少させることが要求される。
- 5 グレード A では、浮遊菌の1回のサンプリング量は 1 m^3 とする。落下菌の測定は、通例、直径 90 mm のプレートを用い、最大曝露時間は4時間とする。

第38問 最終滅菌法により製する注射剤〔水溶液〕の処方成分の選定を行っている。この製剤は有効成分、緩衝剤、等張化剤を構成成分とする。有効成分及び緩衝剤成分の浸透圧への寄与があわせて 30 mOsm/L とするとき、製剤を等張（ここでは浸透圧比 1.0~1.2 とする）とするために配合する等張化剤として正しいものは以下のどれか。

ただし、選定する pH は中性付近であり、また、この有効成分は還元糖とメイラード反応を起こす構造を有している。さらに、等張は 280 mOsm/L とし、有効成分及び緩衝剤成分は、等張化剤のイオン濃度及び活量に影響を及ぼさないものとする。

- 1 0.5 w/v% 塩化ナトリウム
- 2 7.0 w/v% ショ糖
- 3 4.8 w/v% ソルビトール
- 4 200mM 塩化ナトリウム+20mM 塩化カルシウム
- 5 5.0 w/v% ブドウ糖

必須問題／その他製剤

第39問 貼付剤に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 パップ剤の膏体基剤に使用される高分子は疎水性のものが多く、例えばポリアクリル酸ナトリウムが使用される。
- 2 テープ剤の膏体基剤に使用される高分子は親水性のものが多く、例えば合成ゴム系が使用される。
- 3 貼付剤の付着面を保護するために使用される薄いフィルムをライナーという。
- 4 テープ剤の製造方法として有機溶媒を使用する溶剤法と有機溶媒を使用しない乾式圧縮法が挙げられる。
- 5 パップ剤は、通例、密閉容器に包装する。

第40問 日本薬局方製剤総則に記載された皮膚などに適用する製剤に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤及び貼付剤の6種の製剤に分類されている。
- 2 クリーム剤のうち、水中油型に乳化した製剤を油性クリームと称する。
- 3 テープ剤、パップ剤とも用いる容器は、通例、気密容器である。
- 4 軟膏剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。
- 5 全身作用を期待する経皮吸収型製剤は、貼付剤に限定される。

第41問 軟膏基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 単軟膏は、ミツロウと植物油からなる無色の軟膏である。
- b 白色軟膏は、サラシミツロウと白色ワセリンを界面活性剤で乳化した軟膏である。
- c 親水ワセリンには、吸水性を付与するためにコレステロールを添加している。
- d 吸水クリームはw/o型の乳化基剤であるため、一般的に防腐剤は含まない。
- e 親水クリームやマクロゴール軟膏は、水で容易に洗い落とせる特徴がある。

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

第42問 日本薬局方のシロップ剤に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 シロップ剤には用時溶解又は懸濁して用いるドライシロップ剤は含まれない。
- 2 シロップ剤には、通常、腐敗や発酵を防ぐため糖類や甘味料は使用されない。
- 3 シロップ剤の増量などに使用される単シロップは、白糖の水溶液である。
- 4 懸濁したシロップ剤には、溶出試験法は適用されない。
- 5 シロップ剤に用いる容器は、通例、密閉容器である。

ここまでは全問必須です

- ◆ 3分野（固形製剤・無菌製剤・その他製剤）・全30問から
任意に18問を選択して解答してください

選択問題／固形製剤

第43問 経口投与製剤の製剤設計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 識別性とは、用量の違いがわかるようにすることである。
- b 配合剤の設計では、有効成分同士の相反する物性や相互作用の発現などにより、配合性は設計上の大きなポイントとなる。
- c フィルムコーティング錠にするかどうかは、光に対する安定性の結果いかんによって決める。
- d 有効成分の溶解性改善は、吸収改善（バイオアベイラビリティの向上）の目的のために行う。
- e フィルムコーティング錠では、素錠とフィルム層の接触が避けられないため、両者の配合性が悪い場合は、他の剤形を選択しなければならない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

第44問 経口投与する製剤の品質評価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 溶出試験が規格項目として設定されている場合、工程管理において崩壊試験は不要である。
- b 含量均一性試験は、製剤中の有効成分の含量が1個中25 mg以上で、かつ有効成分の割合が25%以上であっても必要となる場合がある。
- c 質量偏差試験のみで製剤の含量均一性を評価することは認められない。
- d 錠剤の脆さは硬度と相関があるため、脆さ又は硬度のいずれか一つの評価で差し支えない。
- e 腸溶性製剤の溶出試験では、酸性と中性のそれぞれの試験液での独立した評価が必要である。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

第45問 経口投与する製剤の容器・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 水分に不安定な製剤の場合、包装でも安定化を図ることができる。
- b 気候区域 IVでの包装には、防湿包装形態が必須である。
- c PVCが好まれなくなったのは、ダイオキシン問題が背景にある。
- d 有効成分と包装材料との相互作用は、賦形剤との配合性ほど留意する必要はない。
- e 輸送試験では、実際に最終包装形態で輸送して評価しなければならない。

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

第46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 滑沢剤は1錠中でのその含量を保証するために、混合工程で均一に混合する必要がある。
- b 滑沢剤混合では混合時間が最も重要な変動要因であり、実験スケールで最適化した混合時間を生産スケールでも使用すべきである。
- 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、不足すると Die Friction の原因となる。
- e 滑沢剤の適正添加量は、滑沢剤を混合する顆粒の粒度に強く影響を受ける。

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

第47問 打錠工程における次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 打錠工程は錠剤の品質を決定する工程であり、先行する造粒工程や混合工程などはその前処理工程である。したがって、クオリティ・バイ・デザインの観点から打錠工程に最も注力して製剤化研究を行う必要がある。
- b 打錠工程でキャッピングが発生した。この原因は錠剤の硬度不足であるため、当面の対応として、本圧の打錠圧力を強める対策を行う。
- c PCD (Pressure Control Device) 装置が有する錠剤質量自動調整機能を有効に活用するためには、打錠用顆粒の粒度分布を最適化するなど、打錠用顆粒の物性に注意を払う必要がある。
- 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り、みかけ密度が大きくて包含空気量の少ない打錠用顆粒に対しては作動させる意義は小さい。
- e PCD 装置には個々の錠剤の打錠圧力の実測値に基づき、パラメータ（上限排除、増量、減量、下限排除など）が自動設定されるモードがある。この設定値を有意なものとするためには、杵の長さについて適正にキャリブレーションを実施し、全ての杵の長さを一定範囲内に維持管理しておくことが必要である。

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

第48問 溶出試験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。

溶出試験は、経口製剤について溶出試験規格に適合しているかどうかを判定するために行うものであるが、併せて著しい [a] を防ぐことを目的としている。本試験における試料とは、[b] に相当するもので、錠剤では1錠、カプセル剤では1カプセル、その他の製剤では規定された量を意味する。装置としては、回転バスケット法、パドル法、及び [c] 法の装置がある。回転バスケット法とパドル法では、試験液が緩衝液の場合、pH を規定値の [d] 以内に調整する。規定された容器に規定された容量 (±1%) の試験液を入れ、試験液を [e] に保つ。

	a	b	c	d	e
1	生物学的非同等	最小投与量	フローセル	±1.0	37±1℃
2	ロット間変動	最小用量	フローセル	±1.0	37±0.5℃
3	生物学的非同等	最小投与量	フロースルーセル	±0.05	37±1℃
4	ロット間変動	最小用量	フローセル	±0.05	37±1℃
5	生物学的非同等	最小投与量	フロースルーセル	±0.05	37±0.5℃

第49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 ロータリー型打錠機，エキセントリック型（単発型）打錠機のいずれにおいても，錠剤の質量は充てん時の上杵の位置で調整できる。
- b 転動造粒法は，転動している粉体に結合剤溶液を噴霧するもので，円柱形に近い粒子が得られる。
- c 乾式顆粒圧縮法（スラッグ法）は，有効成分が水分や熱に不安定な場合に利用される。
- d 押出し造粒法は，得られる造粒物の球形度が低いため，顆粒剤の製造には用いることができない。
- e 攪拌造粒法は，粉体を容器に入れて攪拌しながら結合剤の溶液や水などを添加して粒子を凝集させる方法で，重質で比較的球形に近い粒子が得られる。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

第50問 経口剤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 肝臓を1回通過したときの薬物濃度の減少率を肝抽出率(E_h)といい，経口投与時のバイオアベイラビリティは， $(1-E_h)$ より大きくなる。
- b 膜透過性が高い薬物ほど，小腸吸収過程において非攪拌水層の影響を大きく受ける。
- c 単純拡散による膜透過は，Fickの法則に従う濃度勾配に比例する輸送系であり，促進拡散は担体を介して輸送され，濃度勾配に逆らった輸送系である。
- d 小腸のパイエル板から微粒子やタンパク質などが吸収されるが，十分な薬理効果を得るための通常の薬物吸収ルートとしては利用することは少ない。
- e 絶対的バイオアベイラビリティは，経口投与時の血中薬物濃度－時間曲線下面積（AUC）と静脈内投与時のAUCの比から求められ，絶対的バイオアベイラビリティが等しい同一の有効成分を同量含む2つの製剤は，生物学的に同等である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

第51問 錠剤の製造法に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 直接粉末圧縮法（直打法）は、吸湿性の高い薬物や熱に不安定な薬物を錠剤化するには適さない。
- 2 乾式顆粒圧縮法（スラッグ打錠法、ローラー圧縮成形法）では乾式顆粒を製する際、圧縮圧を出来るだけ高くしておくことにより、最終の錠剤において十分な錠剤硬度が得られる。
- 3 湿式顆粒圧縮法（湿式造粒圧縮法）では、直接粉末圧縮法に比べ、通常、含量均一性や溶出性に優れた錠剤を得ることができる。
- 4 押し出し造粒法により製した打錠前顆粒のみかけ密度は、流動層造粒法で得た打錠前顆粒のみかけ密度より低い。
- 5 錠剤の質量変動は打錠前顆粒の粒度分布に影響されるが、打錠条件の最適化や打錠圧力制御装置によりその影響を小さくすることができる。

第52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 デザインスペースはスケールアップや製造所を変更した際に活用可能である。
- b クオリティ・バイ・デザイン（以下、QbD）の実施にあたっては、デザインスペースやリアルタイムリリース試験は常に必要である。
- c リアルタイムリリース試験は、すべての最終製品試験が不要となることを意味する。
- d QbDアプローチを用いて開発した場合、製品の管理戦略は必要ない。
- e 最小限の開発手法（従来の手法）と QbD による開発手法では製品規格は、原則異ならない。

1 (a, c)

2 (a, e)

3 (b, c)

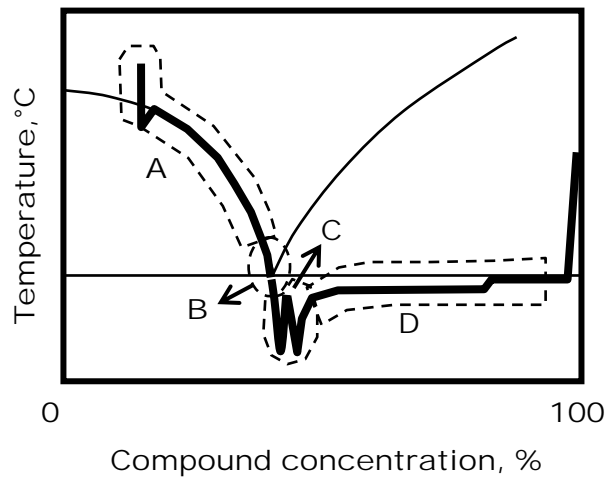
4 (b, d)

5 (d, e)

選択問題／無菌製剤

第53問 凍結乾燥過程における薬物水溶液の相図において、各状態を太線のA～Dの領域で示した。これらの状態を正しく説明している以下の記述a～eの組合せはどれか。下表の1～5の中から選べ。

- a 温度が共晶点に到達すると水と薬物が別々に結晶化し共晶混合物が形成される。
- b 凍結乾燥すると非晶質体あるいは結晶化度が低い製剤が得られ、製造開始時の薬物結晶と比較して物理化学的に不安定になる傾向がある。
- c ある温度及び濃度の水溶液が冷却されると自由水が先に凍結する。その後、凍結の進行に伴い溶質は徐々に濃縮される。
- d 残存する少量の非晶質部分は一次乾燥工程中に融解し、染みの発生により変色したり徐々に分解したりして品質低下を引き起こす。
- e 十分に冷却した後、凍結物を加温し共晶点より少し低い温度で数時間エージングを行い、アニーリング処理することにより共晶が得られる。



	A	B	C	D
1	b	e	d	a
2	b	d	e	c
3	c	a	e	d
4	a	c	d	e
5	c	e	a	b

第54問 日本薬局方一般試験法に関する次の記述において、[] 内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

注射剤の採取容量試験法は、表示量よりやや過剰に採取できる量が容器に充てんされていることを確認する試験法である。アンプル、プラスチックバッグなどの単回投与容器又は分割投与容器で提供される注射剤は、通常、表示量を投与するのに十分な量の注射液が充てんされており、[a] は製品の特性に応じて決まる。

懸濁性注射剤及び [b] 注射剤では、内容物を採取する前及び [c] を測定する前に振り混ぜる。[d] 注射剤及び粘性を有する注射剤では、必要ならば表示された方法に従って加温し、内容物を移し替える直前に振り混ぜてもよい。測定は、[e] に冷やした後に行う。

	a	b	c	d	e
1	容量	非水性	密度	粘弾性	20～25℃
2	容量	粘弾性	質量	乳濁性	15～20℃
3	過量	乳濁性	密度	非水性	20～25℃
4	質量	非水性	容量	乳濁性	15～20℃
5	過量	乳濁性	質量	非水性	20～25℃

第55問 ブローフィルシールを用いた無菌製剤の製法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 ブローフィルシールに必要な容器内表面に接触する空気は、ろ過滅菌用エアフィルターを通した空気を用いる。圧縮空気を使用する場合は、油分や水分などの管理を行うことが重要であり、また生菌数及び微粒子数に係る清浄度レベルは、グレード A 相当で管理する。
- b 容器の成型、充てん及び熔閉は連続して密閉環境において行うが、通常、製品の熔閉後の滅菌（高圧蒸気滅菌等）を行うことによって無菌性を保証する。
- c プラスチック容器の成型、充てん及び熔閉操作を行う作業域が局部的にグレード A の清浄度に維持されていても、空気の清浄度レベルがグレード A の無菌室は必要である。
- d 熔融及び成型の温度及び時間は、樹脂の成型のみならず、樹脂由来の微生物滅菌の観点からも重要であり、プラスチックの熔融及び成型に至る時間及び温度が乾熱滅菌（プラスチックペレットが熔融され、成型される工程は、水分のない乾熱状態となる。）の条件としても妥当である必要がある。

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

第56問 凍結乾燥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 凍結乾燥機の大小にかかわらず、棚からの伝導熱等を棚間及び機内で均一にすれば、乾燥機壁面からの輻射熱を全バイアルに均等にかけることができる。
- b 凍結乾燥工程のバリデーションでは温度管理幅や圧力管理幅の設定を行うため、あらかじめ設定した温度・圧力・時間条件から少しずれた条件でも凍結乾燥が可能なことを検証する。
- c 一次乾燥工程では、凍結乾燥ケーキの崩壊を予防するため、少なくとも昇華表面が崩壊温度より低くなるように真空度を制御する。
- d 凍結乾燥工程では多くの薬物が非晶質の乾燥体となるが、物理的な安定性を良くするため、乾燥工程で薬物を結晶化させる方法が採用されることがある。
- e 凍結乾燥時間やバイアルの破損リスクを考慮すれば、充てん液量は多い方が良く、粘性や充てん性に影響がなければ薬液を低濃度化するのが好ましい。

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

第57問 無菌製剤を製造するための清浄区域に係る構造設備の設計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 天井は効果的にシールされていること。
- b 無菌操作法に係る作業については、無菌操作区域外から観察できないような構造とすること。
- c 注射剤とその他の無菌製剤を同一作業室で製造する場合においては、注射剤の調製、充てん、又は閉塞作業を行う製造設備は専用かつ閉鎖式とし、構造上開放される箇所は汚染を防止する処置を施すこと。
- d 清浄区域の室圧は扉などで隣接する清浄度レベルの低い区域の室圧よりも高く設定すること。ただし、封じ込め施設の場合はこの限りではない。
- e 更衣する部屋の微粒子清浄度は、その着衣により作業する部屋の作業時と同じとすること。

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

第58問 無菌製剤の製造を目的とするアイソレータ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 アイソレータ設備の内表面の除染手順については、適用する除染剤に対して抵抗性の高い芽胞の4~6 log の減少が達成されることを検証したものであること。
- b アイソレータを設置する環境の空気の清浄度レベルは、少なくともグレードCとすること。
- c 運転中は差圧について連続的にモニタリングを行い、圧力異常低下時においては警報を発するようにされていること。
- d アイソレータの差圧は、設置室に対して最低5 Pa 程度を保持すること。
- e アイソレータなどのヒトの介在や暴露の程度が小さい場合など、環境由来の微生物汚染リスクが低い場合においては、周辺環境はグレードB である必要はない。

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

第59問 プロセスシミュレーションに関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 最も重要な充てん工程のみを対象とするもので、ろ過工程、凍結乾燥工程、閉塞工程等は対象とする必要はない。
- 2 無菌作業従事者は必要な教育訓練を受けていれば、必ずしもプロセスシミュレーションに参加した経験がなくてもよい。
- 3 培養条件については、第16改正日本薬局方で規定が緩和されたので、作業室と同じ条件とする等、各社が状況に応じて適切に設定すればよい。
- 4 培養中の観察回数は、第16改正日本薬局方で2回から最終日のみへと変更されたので、途中の観察は参考にはならない。
- 5 無菌性保証に影響を与える設備又は装置の変更は、標準部品の交換であっても、初期評価に準じる回数 of 培地充てん試験を実施する。

第60問 次に示す注射剤の剤形名のうち日本薬局方製剤総則中に記載されていないものの組合せはどれか。

- a 粉末注射剤
- b 油性注射剤
- c カートリッジ剤
- d 埋め込み注射剤
- e 徐放性注射剤

1 (a, c)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, d)

第61問 タンパク質を有効成分とする注射剤の処方・製法検討に関する次の記述のうち、一般的に不適切と考えられるものの組合せはどれか。なお、このタンパク質製剤の製剤検討で課題となるのは、タンパク質の凝集による微粒子生成である。

- a タンパク質の等電点 (pI) により近い pH を薬液の pH として選定した。
- b 界面活性剤を少量配合した。
- c 機械的なストレスにより白濁を生じることが予めわかっていたので、充てん方式としてペリスタ式ではなく、ピストン式を選択した。
- d 薬液調製中の攪拌による凝集体生成を防止するため、均一性を確認した上で攪拌速度を低くし、攪拌時間を短くした。
- e 薬液中のタンパク質濃度を下げた。

1 (a, c)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, d)

第62問 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」の滅菌，無菌操作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** オーバーキル法とは，D 値 1.0 以上のバイオロジカルインジケーターを用い，指標菌を 10^8 以上減少させるに等しい滅菌条件であり，バイオバーデンや菌の熱抵抗性に関係なく滅菌条件が設定できる方法である。
- b** 高圧蒸気滅菌サイクルのバリデーションにおいて，熱浸透試験は滅菌対象物の載荷パターン（ローディングパターン）の最大負荷状態では最低3回実施する必要があるが，最小負荷状態に対しては必要に応じて実施すればよい。
- c** 薬液のろ過滅菌においては，製造ロット毎にフィルター完全性試験を実施するが，完全性試験は微生物捕捉性能データとの相関性が実証された非破壊試験によることが求められる。
- d** 無菌操作法により製する凍結乾燥注射剤においては，ろ過後の薬液に直接接触する容器・設備・器具に加え，直接接触する気体も無菌管理されていなければならない。

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

選択問題／その他製剤

第63問 皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン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 原則として、先発医薬品の3ロットについて *in vitro* 放出試験を行い、最も遅い放出性を示すロットの製剤を標準製剤とする。
- b 後発医薬品の試験製剤は、実生産ロットと同じスケールで製造された製剤であることが望ましいが、実生産ロットの1/10以上の大きさのロットの製剤でもよい。
- c 生物学的同等性の許容域は、同等性評価パラメータが対数正規分布するとみなせる場合には、試験製剤と標準製剤のパラメータの母平均の比で表すとき、作用が強い医薬品では0.80～1.25、作用が強い医薬品以外の医薬品では0.70～1.43である。
- d 生物学的同等性の許容域は、同等性評価パラメータが正規分布するとみなせる場合には、試験製剤と標準製剤のパラメータの母平均の差を標準製剤の母平均に対する比として表すとき、作用が強い医薬品では-0.20～+0.20、作用が強い医薬品以外の医薬品では-0.30～+0.30である。

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

第64問 吸入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 吸入粉末剤は薬剤の噴射と吸気との同調が難しい患者に適している。
- b 有効成分の送達量の均一性は、日本薬局方一般試験法に設定されている。
- c リザーバー型の粉末吸入デバイスは、使用時に静電気が発生しやすい。
- d 吸入粉末剤用の薬物粉末は、ジェットミル法やスプレードライ法を用いて製造されることが多い。
- e 吸入エアゾール剤の製造等は、高圧ガス保安法の適用を受けない。

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

第65問 吸入剤及び吸入デバイスに関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 代替フロンは、地球温暖化にはほとんど影響を与えない。
- b ネブライザーには、ジェット式、超音波式、メッシュ式がある。
- c 粉末吸入デバイスには、ユニットドーズタイプとマルチドーズタイプがある。
- d 吸入エアゾール剤は、吸入力が弱い人には適していない。
- e キャリア粒子に乳糖を用いた吸入粉末剤は、有効成分を乳糖に弱く吸着させる必要がある。

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

第66問 ホットメルト法又は溶剤法でテープ剤を製造する際に、次に示す記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a ホットメルト法は、溶剤法に比べ揮発性の有機溶媒を用いていないので、製造時に爆発などの危険性がない。
- b ホットメルト法では、主にアクリル系高分子を基剤としている。
- c 溶剤法で製造できる製剤は、放出制御膜を有するリザーバー型製剤のみである。
- d ホットメルト法あるいは溶剤法で製造したテープ剤は、水をほとんど含まない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

第67問 パップ剤の特長に関する次の記述の中で、[] 内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

パップ剤には冷感タイプと[a]等を配合した温感タイプとがある。パップ剤は多量の水分を安定的に含むため、患部の[b]効果に優れている一方、薬物の加水分解には留意する必要がある。製造法における留意点としては、[c]を水に分散させる際のママコ生成の防止や、膏体製造時の架橋条件も重要な因子である。

	a	b	c
1	メントール	鎮痛	水溶性高分子
2	ハッカ油	消炎	非水性高分子
3	トウガラシエキス	冷却	水溶性高分子
4	メントール	冷却	水溶性高分子
5	トウガラシエキス	鎮痛	非水性高分子

第68問 軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤の製造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 マクロゴール基剤は自動酸化により過酸化物が生じることが知られているため、必要以上の温度をかけないようにして製造する。
- b 白色ワセリンは45℃以上で溶融が起り、また低温では硬度が高いため、軟膏剤を製する場合に流動パラフィンなどを加えて硬度の変動を小さくしている。
- c クリーム剤の製造方法としては、転相乳化法、D相乳化法、液晶乳化法などがある。
- d 水性ゲル剤では、カルボキシビニルポリマーなどの親水性高分子をゲル化剤に使用しており、無機物質であるベントナイトなどは使用しない。
- e クリーム剤の製造では、アジホモミキサー、高圧ホモジナイザーなどの機器の種類や性能に依存することも多い。
- f 油脂性基剤として用いられている、ゲル化炭化水素（プラスチックベース[®]）は、ワセリン基剤と異なり稠度の温度依存性が小さいが、高温で融解した場合、冷却しても元のゲル状態に戻らないことがある。

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

第69問 坐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 坐剤の投与は、投与部位に対する局所作用を目的とする場合に限られる。
- b 直腸上部から吸収される薬物は、肝臓における初回通過効果を受けにくい。
- c 油脂性基剤の例として、カカオ脂やハードファット（ウイテプゾール[®]）が挙げられる。
- d 水溶性基剤の例としては、マクロゴール基剤やグリセロゼラチンが挙げられる。
- e 水溶性坐剤は分泌液により基剤が溶解するので、必ずしも体温で融解しないものでもよい。

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

第70問 皮膚などに適用する製剤の基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 軟膏などの基剤に使用される白色ワセリンは疎水性であり、刺激性が少ない。
- b ゲル化炭化水素（プラスチックベース[®]）は流動パラフィンを含み、温度変化による稠度の変動が小さい。
- c 親水ワセリンは、水相を欠く o/w 型乳剤性基剤である。
- d 水溶性の溶媒を含む水を水溶性高分子でゲル化したものを、オルガノゲルという。
- e 親水クリームの調製では、冷却中に o/w 型から w/o 型への転相を起こさせる。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

第71問 気管支及び肺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 吸入エアゾール剤では、有効成分は噴射剤中に懸濁させず、必ず溶解させている。
- b 吸入エアゾール剤の噴射剤には、液化ガス、圧縮ガスが使用されている。
- c 吸入エアゾール剤の1回の噴出量をコントロールする装置を、定量バルブという。
- d 吸入粉末剤は、通例、噴射剤を利用せず患者自身の力で吸入する。
- e 吸入粉末剤は有効成分のみからなり、添加剤は使用しない。
- f 気管支から肺に至る部分は無菌であるので、吸入剤は無菌製剤である。

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

第72問 鼻に適用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 点鼻粉末剤を製するには、有効成分の粒子径を1 μm 以下にする必要がある。
- b 点鼻粉末剤の添加剤は、吸収されることを考慮して、注射剤で使用前例のある添加剤から選択しなくてはならない。
- c 点鼻粉末剤の添加剤は、鼻粘膜繊毛に障害を与えないために、粘膜付着性のないものを選択すべきである。
- d 水性の点鼻液剤で多回投与容器に充てんするものには、適量の保存剤を加えることができる。
- e 水性の点鼻液剤の浸透圧は、等張である必要はない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (d, e)