

## 必須問題／固形製剤

**第31問** 製剤の包装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 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 のアルミピロー包装の場合、製品の品質は最終包装形態において保証されていればよい。
- c PTP の防湿性能に影響を及ぼすものとして、ポケット部の大きさやポケット部の肉厚があるが、3年程度の長期安定性において防湿性能に最も影響を及ぼすのはシートの材質であり、その選定には注意を要する。
- d 包装形態で tamper resistance とは、流通時の製剤の改ざん防止を目的とするものである。
- e ダイオキシン問題により PTP シート基剤として PVC（ポリ塩化ビニル）を使用することは禁止されており、現在 PP（ポリプロピレン）が主流となっている。

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

**第32問** 固体医薬品の粉砕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 固体医薬品の表面積が増大することにより、溶解速度が上昇する。
- b 通常、他の成分との混合性が向上するが、粉砕後の粒子径が非常に細かい場合には静電気による凝集などにより、混合性が低下する場合もある。
- c 固体医薬品の安定性が向上する。
- d 付着・凝集性が減少する。
- e 粉体表面への空気の吸着が抑制され、ぬれ性が改善される。
- f 球形度の高い顆粒が得られる。

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

**第33問** 造粒法の一般的特徴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 押出し造粒法によって得られた粒子の密度は、流動層造粒法によって得られた粒子の密度より大きい。
- b 押出し造粒法によって得られた粒子の強度のばらつきは、流動層造粒法によって得られた粒子のばらつきより大きい。
- c 押出し造粒法によって得られた粒子の強度は、流動層造粒法によって得られた粒子の強度より大きい。
- d 流動層造粒法によって得られた粒子の球形度は、通常、攪拌造粒法によって得られた粒子の球形度より高い。
- e 押出し造粒法によって得られた粒子は、平板状である。

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

**第34問** GMP (good manufacturing practice) に関する次の記述のうち、正しい組合せはどれか。

- a GMP は、わが国へ輸出するための医薬品、医薬部外品を製造する海外の製造所にも適用される。
- b バリデーションとは、医薬品の品質、有効性及び安全性を確保するために、最終製品の品質を検査することをいう。
- c GMP では製造部門の中に品質部門を配置し、それぞれ製造部門に製造管理責任者を、品質部門に品質管理責任者を置く。
- d GMP の目的の一つは、医薬品を製造するに当たっての人為的な誤りを最小限とすることであり、そのために製造管理等に関する基準書を作成し、これに基づいて業務を行うことが大切である。
- e 後発医薬品（ジェネリック医薬品）の製造に当たっては、GMP は適用されない。
- f GMP は医薬品及び医薬部外品の製造販売承認の要件として、医薬品及び医薬部外品の製造所における製造管理及び品質管理の基準を定めた厚生労働省令である。

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

## 必須問題／無菌製剤

**第35問** ある凍結乾燥注射剤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、賦形剤、等張化剤を構成成分とする時、添加剤の選定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。

有効成分の pH-安定性プロファイルの検討から、pH 6.0 を目標 pH とすることが妥当と考えられたため、緩衝剤として [    **a**    ] を選択した。また、予備的検討よって結晶性の高い糖類は有効成分の安定性を損なう結果が得られていたため、賦形剤として [    **b**    ] を選択した。

	<b>a</b>	<b>b</b>
<b>1</b>	酢酸	D-マンニトール
<b>2</b>	乳酸	D-ソルビトール
<b>3</b>	クエン酸	白糖
<b>4</b>	酢酸	白糖
<b>5</b>	クエン酸	D-マンニトール

**第36問** 弱塩基性薬物 A の溶解度に及ぼす pH の影響を調べたところ、pH 3 における溶解度は 210 μg/mL であり、pH 6 以上の条件下で溶解度は 10 μg/mL となりほぼ一定であった。この薬物 A の pK<sub>a</sub> はいくらか。ここで、弱塩基性物質の溶解度 S は、非解離型分子の溶解度を S<sub>0</sub> とするとき、その酸解離定数 K<sub>a</sub> と溶液中の水素イオン濃度 [H<sup>+</sup>] を用いて下の式により計算することができるものとする。ただし、log 2=0.3, log 3=0.5 とする。

$$S = S_0 \left( 1 + \frac{[H^+]}{K_a} \right)$$

- |              |              |              |
|--------------|--------------|--------------|
| <b>1</b> 1.7 | <b>2</b> 2.5 | <b>3</b> 3.3 |
| <b>4</b> 4.3 | <b>5</b> 4.5 |              |

**第37問** 滅菌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 D値とは微生物の死滅率を表す値で、供試微生物の90%を死滅させ、生存率を1/10に低下させるのに要する時間 (decimal reduction time, 分) 又は1/10に低下させるのに要する線量 (decimal reduction dose) をいう。
- b 同じ菌種であっても、菌の由来やバイオリジカルインジケーター (BI) の製造方法が異なれば、滅菌に対する抵抗性は変化するため、滅菌手法に対応したBIを用いることが重要である。
- c オーバーキル法とは、被滅菌物上のバイオバーデン数や検出菌の当該滅菌法に対する抵抗性に応じて、 $10^{-6}$ 以下の無菌性保証レベルが得られる条件下で滅菌を行う方法である。
- d 絶対バイオバーデン法を採用する場合には、バイオバーデン管理において、菌数計測及び検出菌の当該滅菌法に対する抵抗性測定を最低半年に1回は行う必要がある。

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

**第38問** 擬1次反応で加水分解する薬物AとBの等モルを含む水溶液製剤 (アンプル) がある。A及びBの加水分解反応の活性化エネルギーは、それぞれ94 kJ/mol及び58 kJ/molであった。この製剤を40°Cで加熱した時、両者の分解速度は同じであった。このとき、次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a ICH安定性試験ガイドラインの長期保存試験条件下では、Aの方がBより安定である。
- b 高圧蒸気滅菌に対しては、Aの方がBより安定である。
- c 室温では、Aの方がBより半減期が短い。
- d 室温におけるBの反応速度定数は、Aの反応速度定数よりも小さい。
- e ICH安定性試験ガイドラインの加速試験条件下では、AとBの半減期は等しい。

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

## 必須問題／その他製剤

**第39問** 日本薬局方製剤総則の皮膚など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 軟膏剤とクリーム剤の違いは、脂溶性の製剤であるか、水溶性の製剤であるかである。
- b ゲル剤には水性ゲル剤と油性ゲル剤がある。
- c スプレー剤に用いる容器は、すべて耐圧性の容器である。
- d 皮膚に適用する製剤には、皮膚を通して有効成分を全身循環血流に送達させることを目的とした経皮吸収型製剤も含まれる。
- e 貼付剤はプラスター剤及び硬膏剤のみを指す。

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

**第40問** 内用の液剤に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 経口投与する液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤を経口液剤という。
- 2 懸濁剤は有効成分を微細均質に懸濁した経口液剤であり、別に規定するもののほか、溶出試験法に適合する。
- 3 乳剤は有効成分を微細均質に乳化した経口液剤であり、別に規定するもののほか、溶出試験法に適合する。
- 4 経口投与する白糖又は甘味剤を含む、粘調性のある液状又は固形の製剤をシロップ剤という。
- 5 経口投与する流動性のない成形したゲル状の製剤を経口ゼリー剤という。

**第41問** 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 吸入剤の気道内での沈着部位は、吸入された粒子の空気力学的粒子径に大きく依存する。
- b 気管支や肺胞は無菌状態であるので、吸入剤は無菌製剤でなければならない。
- c 粉末吸入剤の添加剤としては、微細な結晶セルロースがよく使用されている。
- d ネブライザーなどにより適用する液状の吸入剤を吸入液剤という。
- e 吸入エアゾール剤の噴射剤として、HFA（ハイドロフルオロアルカン）が多く使用される。
- f 肺胞まで効率よく薬物を送達できれば、全身循環血流中への吸収が可能である。

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

**第42問** 点眼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 点眼剤は白色光源で3000～5000 lxの明るさの位置で、肉眼でたやすく検出される不溶性異物があってはならない。
- b 顕微鏡を用いた点眼剤の不溶性微粒子試験法によれば、不溶性微粒子の限度は300 μm以上のものは10 mL中に1個以下である。
- c 懸濁性点眼剤中の粒子は、通例、最大粒子径75 μm 以下でなければならない。
- d 結膜囊の容積は約 30 μL であり、多くの場合、点眼液 1 滴は約 25～50 μL である。
- e 点眼剤の pH は pH 7.4 付近に調整しなければならない。

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

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** 経口用固形製剤の処方設計・評価の考え方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 水溶性フィルムコートは、すべて水溶性でなければならない。
- b 薬物の溶解度、吸収速度、排泄速度がわかれば、徐放性製剤を設計することが可能である。
- c 打錠用顆粒の粒度分布と関連する可能性がある重要な錠剤品質特性の一つに含量均一性がある。
- d 水に不安定な薬物を含む製剤の水分測定には、水分活性の測定も加えるのがよい。
- e 難溶性薬物の製剤化には界面活性剤などの可溶化剤の添加は必須である。

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

**第44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 滑沢剤は打錠障害を回避するために均一に混合する必要があるが、PAT（process analytical technology）の考え方に従い、NIR（near infrared）などによって滑沢剤の混合状態をリアルタイムにモニタリングし、その完全な均一混合の終点を検出することが望ましい。
- b 滑沢剤混合では、操作条件として混合時間がもっとも重要な変動要因であり、小スケールでの混合実験における最適混合時間は生産スケールでも活用できる。
- 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、その粒度は重要な変動要因である。
- d 滑沢剤は錠剤物性、とりわけ溶出特性や錠剤硬度などに悪影響を及ぼすものであり、添加率は打錠用顆粒の重量に対して1.2%を超えて使用してはならない。

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

**第 45 問** 生物学的同等性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。

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、バイオアベイラビリティは、“有効成分の未変化体又は活性代謝物が体循環血中に入る [ a ] と [ b ]”と記載されている。

生物学的同等の許容域は、AUC 及び  $C_{max}$  が対数正規分布する場合には、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 0.80 ~ [ c ] である。試験製剤と標準製剤の生物学的同等性評価パラメータの対数値の平均値の差の 90 % 信頼区間が、 $\log(0.80) \sim \log([c])$  の範囲にあるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する。

上記の判定基準に適合しない場合でも、試験製剤と標準製剤の生物学的同等性評価パラメータの対数値の平均値の差が  $\log(0.90) \sim \log([d])$  であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似している（徐放性製剤では溶出挙動が同等）と判定された場合には、生物学的に同等と判定する。

ただし、この規定が適用されるのは、本試験で総被験者数 20 名（1 群 10 名）以上、あるいは本試験及び追加試験を併せて総被験者数 [ e ] 名以上が用いられた場合に限られる。

	a	b	c	d	e
1	速度	量	1.25	1.11	40
2	吸収速度	吸収率	1.20	1.10	30
3	速度	量	1.25	1.11	30
4	吸収速度	吸収率	1.20	1.10	40
5	速度	吸収率	1.20	1.10	30

**第 46 問** 湿式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 攪拌造粒法におけるスケールアップでは、小スケールでの攪拌翼先端の周速度あるいは加速度を基準として、スケールアップ後の攪拌速度を決める場合が多いが、この方法は造粒時間も算出できるため大変有用である。
- b 押し出し造粒法の場合、パンチング板の板厚みを薄くすると造粒速度は速くなるが、造粒物の緻密性は低下する。
- c 押し出し造粒法は、押し出し時に熱が発生するため、白糖など溶解度が温度で大きく変化する原料を多量に使用する場合は、適切な冷却方法を考慮する必要がある。
- d 流動層造粒法では送風温度、送風量、スプレー速度を制御することは、造粒中の造粒物水分を制御することと同義である。すなわち水分制御のみに着目すれば、流動層造粒のスケールアップ検討を単純化でき、また通常生産においてもロット間変動を抑制することができる。

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



**第 47 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、錠剤の重量変動が大きくなる。この場合でも PCD (pressure control device) や WAC (weight automatic controller) などの装置が装備されていれば、錠剤重量の自動制御が可能となるため、打錠用顆粒の粒度分布によらず重量変動の小さな錠剤が製造可能である。
- 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わかった。これは打錠中にフィードシュー内で滑沢剤の混合が過剰に進行しているためである。当面の対応として、ホッパー出口と回転盤の隙間やフィードシューと回転盤の隙間、フィードシューの堰の調整などを行い、打錠機内に滞留する打錠用顆粒の量を減量させる必要がある。
- c 適切にメンテナンスされた打錠機本体及び周辺設備と PCD 装置があれば、錠剤重量を平均値及び個々の値で管理できるため、長時間無人運転が可能である。
- d 予圧圧縮は打錠用顆粒内に包含されている空気を加圧脱気することが目的であり、結果として錠剤硬度上昇やキャッピングの防止に有効である。したがって、包含空気の少ない重質な打錠用顆粒に対しては予圧圧縮の意義は非常に小さい。
- 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) は自動で設定することができるが、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 (a, d)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (c, e)

**第 48 問** 経口用固形製剤に用いられる添加剤とその主な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カルメロースナトリウムの架橋重合体で、崩壊剤として用いられる。
- b ヒプロメロースフタル酸エステル (ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート) は、直接打錠法の結合剤として用いられる。
- c メチルセルロースはセルロースのメチルエーテルであり、粘稠化剤、結合剤として用いられる。
- d デンプングリコール酸ナトリウム (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、可溶化剤として用いられる。
- e カル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、崩壊剤として用いられる。

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

**第 49 問** 日本薬局方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 蛍光光度法において、溶液中の蛍光物質の濃度が十分に希薄であれば、蛍光強度は蛍光物質の濃度に比例する。
- b 粉末 X 線回折測定法は、結晶物質の定性的及び定量的な分析に用いられるが、非晶質と結晶の割合の評価はできない。
- c 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、試験に用いる方法及び条件は医薬品各条で規定されている。
- d 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、含量均一性試験と質量偏差試験のいずれも適用できる。
- e 製剤の粒度の試験法は、製剤総則中の製剤の粒度の規定を試験する方法で、30 号 (500 μm) 及び 60 号 (250 μm) のふるいを用いて試験を行う。

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

**第 50 問** 固形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 噴霧乾燥造粒法は、熱風気流中に有効成分と添加剤からなる溶液もしくは懸濁液を噴霧し、急速に乾燥する方法であるので、球形度が低く密度の高い造粒物が得られる。
- b 攪拌造粒法は、攪拌翼を高速回転させながら、結合剤溶液を添加して造粒する方法であるので、重質で球形の造粒物が得られる。
- c 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、主として粒子と粉砕機内壁間の高速衝突によって粉砕が促進される。
- d V 型混合機は、容器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、混合時間が長すぎると混合物が分離することがある。
- e 単発式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、上杵にかかる応力の方が大きい。

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

**第51問** 薬物の吸収及びバイオアベイラビリティ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 血中薬物濃度時間曲線下面積（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、AUCはバイオアベイラビリティの指標となる。
- b 薬物の生体膜透過機構のうち、促進拡散ではトランスポーターを介し、ATPの加水分解で発生されるエネルギーを必要とする。
- c 経口投与時の相対的バイオアベイラビリティとは、その経口投与時のAUCと静脈内投与時のAUCの比から求める。
- d 肝代謝のみで消失し、肝抽出率が大きな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小さくなると大きくなる。
- e 膜透過性の高い薬物は、小腸吸収過程において小腸粘膜上皮の非攪拌水層の影響を受けない。

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

**第52問** 固形製剤の単位工程に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 滑沢剤は、通常、添加量を増やせば、粉粒体の流動性や錠剤の硬度を向上させる働きがある。
- 2 湿式造粒法における打錠用顆粒への滑沢剤の添加は、通常、造粒中に行う。
- 3 打錠時に錠剤表面の一部が杵表面に付着する現象をキャッピングという。
- 4 流動層造粒装置は、混合と造粒を連続的に行うことができるが、できた湿った造粒物の乾燥には別装置が必要である。
- 5 乾式造粒法は、芳香成分が揮散しやすい生薬や水に不安定な薬物を造粒するのに適した方法である。

## 選択問題／無菌製剤

**第53問** 無菌医薬品製造区域の環境モニタリング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 各製造区域の清浄度レベルは、環境空気の単位体積当たりの粒子径 0.5 μm 以上の浮遊微粒子によって表される。粒子径 5.0 μm 以上の浮遊微粒子は清浄度管理においては有効ではない。
- b 落下菌数測定は得られる結果が定性的又は半定量的であるが、長時間モニタリングできる利点がある。
- c 空中微生物と表面付着微生物を適正にモニタリングしていれば、空中浮遊微粒子のモニタリングは必要ではない。
- d 処置基準値の瞬時逸脱が観測された場合、その原因にかかわらず、該当箇所に関連する製造工程において製造された製品ロットは出荷停止としなければならない。

	a	b	c	d
<b>1</b>	正	誤	正	誤
<b>2</b>	正	誤	正	正
<b>3</b>	誤	正	誤	正
<b>4</b>	誤	正	誤	誤
<b>5</b>	誤	誤	誤	正

**第54問** 無菌医薬品の製造環境における清浄化及び消毒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 清浄化及び消毒の方法は、製造毎の汚染状態に応じて決定する必要があり、あらかじめ定めておくものではない。
- b いずれの清浄度区分においても、清浄化及び消毒は統一した方法で行うべきである。
- c 日常の環境モニタリングのデータは、清浄化及び消毒の方法の評価・是正に活用できる。
- d 消毒法とは、生存する微生物の数を減らすために用いられる処置法で、必ずしも微生物をすべて殺滅したり除去するものではない。
- e 消毒剤はいずれもそれ自体に抗菌作用があるため、有効期限の設定は不要である。

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

**第55問** 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」に基づくアイソレーターシステムの一般要件に関する次の記述において、下線部の正誤の正しい組合せはどれか。

- a 無菌医薬品に係る製品の製造を目的としてアイソレーターを設置する場合、その環境の空気清浄度レベルは少なくともグレードCとすること。
- b 製品搬出口等の開口部にあつては外部からの汚染を防ぐことができる構造とし、常にアイソレーター内部から外部へ向かう気流を確保すること。
- c アイソレーター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6 log 以上の減少が達成されることを検証したものであること。
- d 製品と接触する表面の除染手順については、除染前のバイオバーデンをできるだけ低く抑える方策を講じると共に、6 log 以上の減少を達成できる条件とすること。
- e あらかじめ定めた基準に基づいてリーク試験を実施すること。

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

**第56問** 最終滅菌医薬品の無菌性保証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。

最終滅菌医薬品における無菌性保証水準は [       a       ] を通して証明できるものであり、 [       b       ] によって証明できるものではない。

	a	b
1	培地充てん試験	滅菌工程のバリデーション
2	滅菌製品の無菌試験	環境モニタリング
3	滅菌工程のバリデーション	滅菌製品の無菌試験
4	滅菌製品の無菌試験	滅菌工程のバリデーション
5	環境モニタリング	培地充てん試験

**第57問** 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」及び「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」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 放射線滅菌での滅菌線量の決定においては、できるだけ高い線量での SAL (sterility assurance level)  $10^{-6}$  達成を検討する必要がある。
- b 最終滅菌剤の充てん・閉そく区域の清浄度はグレード C でよいが、この区域での職員の介入は最小限とすることが求められる。
- c 無菌操作区域のうち、直接支援区域の空気の清浄度レベルはグレード B が求められるが、グレード B での非作業時の最大許容微粒子数 (個/m<sup>3</sup>) は 5.0 μm 以上の微粒子に対しては 29 個である。
- d ドジメトリックリリースとはパラメトリックリリースの一種で、放射線滅菌における線量計の測定結果のみに基づいて製品の無菌性を保証し出荷判定を行うことである。
- e RABS (restricted access barrier system, アクセス制限バリアシステム) のうち強固な障壁と隔離性能を有するものは、アイソレーターと同等の高度な無菌性環境が達成されていると見なされるため、設置する環境の空気の清浄度レベルはグレード C としてよい。

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

**第58問** 培地充てん試験（プロセスシミュレーション）に関する次の記述において、下線部の正誤の正しい組合せはどれか。

- a 初期評価においては、それぞれの充てんラインでの実製造を反映できる十分な個数の容器を用い、培地充てん試験を少なくとも連続3回、別々の日に実施する。
- b 再評価においては、それぞれの充てんラインの各作業シフトについて少なくとも半年ごとに培地充てん試験を実施する。
- c 充てんラインを3箇月以上使用しなかった場合は、その充てんラインを再使用する前に初期評価に準じる回数の培地充てん試験を実施する。
- d 初期評価及び再評価において、充てん容器数が5000以下の場合に限り汚染容器数はゼロを目標とする。
- e 無菌重要工程作業者は、無菌操作に関する教育訓練を受け、少なくとも年1回の頻度で培地充てん試験に参加することが必要である。

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

**第59問** ろ過滅菌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 バリデートされたフィルターの完全性試験は、フィルターアセンブリーを分解せずに、ろ過（使用）前に実施すること。
- b 特定のろ過工程がバリデートされたのち、その製造工程においても同じフィルターが使用されることの保証が重要であり、その完全性を保証するために必ずバブルポイント試験を実施しなければならない。
- c ろ過設備の滅菌は、工程開発において確立された妥当な操作により微生物の増殖を防止するために、洗浄工程後速やかに行うこと。
- d フィルター素材やサポート材を変更する場合、製品（薬液）との適合性試験やチャレンジ試験の再バリデーションが必要である。
- e ろ過滅菌工程のバリデーションには、製品（薬液）とフィルターとの適合性、最大ろ過時間又は最大製品接触時間、最大ろ過量、最大流量、温度及び最大差圧を考慮に入れ、予想されるワーストケースの操作条件下において実施すること。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (c, e)

**第60問** 凍結乾燥注射剤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。なお、この薬液のバイアルへの充てん量は 8.0 mL とし、ゴム栓は未滅菌品を購入するものとする。

- a 10 mL 無色ガラスバイアルを容器として選択した。
- b ゴム栓が含有する水分は凍結乾燥工程で無視できる程度まで減少するため、ゴム栓の高圧蒸気滅菌サイクルの開発時に乾燥時間を考慮する必要はない。
- c 乾燥時の乾燥ケーキのコラプスを防ぐため、熱処理（アニーリング）工程を凍結乾燥工程に加えることを検討した。この熱処理工程では氷晶が大きくなり、均一化されることによって乾燥効率が改善することが期待できる。
- d 一次乾燥温度及び庫内圧力は、一次乾燥中の品温がガラス転移温度( $T_g'$ )及びコラプス温度( $T_c$ )より低く保たれるように設定した。
- e 総凍結乾燥時間を短縮するために、一次乾燥工程における庫内圧力を 10 Pa から 8 Pa へ変更した。

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

**第61問** 次の注射剤のエンドトキシン規格値 (EU/mL) として正しい計算値はどれか。この注射剤は水性注射剤であり、有効成分濃度は 2 mg/mL である。用法・用量は最大で 1 日 1 回 100 mg を 30 分かけて点滴静注するものとし、平均体重は 60 kg として計算する。ただし、発熱を誘起するといわれている体重 1 kg 当たりのエンドトキシン量は 5.0 EU/kg とする。

- 1 < 12.0
- 2 < 9.0
- 3 < 7.5
- 4 < 6.0
- 5 < 3.0



**第62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 バイアル注射剤において、容器完全性を保証する試験に定まった方法はないが、容器を色素液中あるいは微生物の懸濁液中に浸漬する方法などが一般的に採用される。
- b ゴム栓への注射針の穿刺時に発生するゴムの剥離（コアリング）は、針を刺す作業者の操作手技に大きく依存するものであり、コアリングを考慮したゴム栓組成の選定を実施する必要はない。
- c プレフィルドシリンジ製剤（充てん済みシリンジ剤）では、プランジャー（ゴム栓）の摺動性を確保するため、シリンジ内面へシリコン塗布が行われる。この際、シリコンが剥がれ薬液中に分散することがあるが、一般的であるため不溶性微粒子試験に適合しなくても問題とはならない。
- d 針付きプレフィルドシリンジは、針の取り付け時に使用されるニッケルがシリンジ内部に残留することがあり、特にバイオ製剤においてその安定性に影響を与える可能性がある。
- e ゴム栓の構成成分と薬液の相互作用を減らす目的で、ゴム栓と薬液の接触面にフッ素ラミネーションを施す方法があるが極めて有用である。

1 (a, c)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, d)

## 選択問題／その他製剤

**第63問** 軟膏剤の特徴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。

軟膏剤のうち，水溶性軟膏剤を製するには [ a ] などの水溶性基剤を加温して融解し，有効成分を加えて全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる．また皮膚に適用する上で適切な [ b ] を有する必要がある．容器としては，[ c ] を用いる．

	a	b	c
<b>1</b>	ワセリン	放出性	気密容器
<b>2</b>	マクロゴール	粘 性	密閉容器
<b>3</b>	カルボキシビニルポリマー	放出性	密閉容器
<b>4</b>	カルボキシビニルポリマー	粘 性	気密容器
<b>5</b>	マクロゴール	粘 性	気密容器

**第64問** 皮膚などに適用する製剤に関する次の記述のうち，正しい組合せはどれか。

- a 皮膚を通して有効成分を全身循環血流に送達させる経皮吸収型製剤の生物学的同等性試験は，局所皮膚適用製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに準じて実施する．
- b 日本薬局方の貼付剤には，テープ剤，パップ剤及びリニメント剤がある．
- c ボールタック試験は，貼付剤の粘着力を評価する品質試験法として汎用されている．
- d フランツセルは，皮膚透過試験に用いられる．

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

**第 65 問** 経皮吸収型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 乗り物酔いを適応症としたスコポラミン製剤が、日本で最初に市販された経皮吸収型製剤である。
- b 経皮吸収型製剤は皮膚から薬物を投与するため、食事の影響を受けにくい。
- c 薬物の分子量は正常な皮膚からの経皮吸収性に影響を及ぼさない。
- d テープ剤には、リザーバー型システムとマトリックス型システムがある。
- e より積極的に薬物を経皮吸収させる技術として、イオントフォーシスやマイクロニードルなどの技術が検討されている。

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

**第 66 問** 直腸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 直腸坐剤は直腸内に適用し、体温によって溶融するか、又は水に溶解若しくは分散することにより有効成分を放出する一定の形状の固形の製剤である。
- b 直腸坐剤は肛門近傍の局所に作用する薬剤にのみ適用される。
- c ハードファット（ウイテプゾール）は、直腸坐剤の基剤として使用される。
- d 直腸坐剤は別に規定するもののほか、製剤均一性試験法に適合しなければならない。
- e 直腸下部に適用された坐剤からの薬物吸収では、薬物の肝初回通過効果を回避することができる。

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

**第67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 点鼻粉末剤は鼻腔に投与する製剤で、用時溶解若しくは用時懸濁して用いる点鼻剤である。
- b 点鼻液剤の有効成分の溶剤は、水に限られる。
- c 鼻腔内に点鼻剤が沈着するためには、噴霧される製剤中の有効成分を含めた粒子の直径は1  $\mu\text{m}$  以下の微粒子とする必要がある。
- d 鼻粘膜の表面にある繊毛は障害を受けやすいため、点鼻剤の主薬及び添加剤の選択には繊毛の蠕動を阻害しないなどの安全性に注意する必要がある。
- e 点鼻粉末剤の薬物の鼻腔内滞留性は基剤の物性に大きく依存し、一般に、粘膜付着性の高い基剤の場合に滞留時間が長い。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

**第68問** 皮膚などに適用する製剤に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 軟膏剤の油脂性基剤としては白色ワセリン、マクロゴールなどが挙げられる。
- b クリーム剤は、分泌物が多い時であっても適用部位の症状を悪化させることはない。
- c パップ剤は、水を含む基剤を用いる貼付剤である。
- d ローション剤は、有効成分を水性の液に溶解又は乳化若しくは微細に分散させた外用液剤である。
- e 経皮吸収型製剤で、マトリックス型はリザーバー型と比較して、一般的に、より一定の薬物放出速度を示す。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (d, e)

**第69問** 点眼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 医師の指示がない場合、懸濁性点眼剤と溶液性点眼剤の両剤を点眼する時は、懸濁性点眼剤をまず点眼し、時間を開けて次に溶液性点眼剤を点眼する。
- b 点眼剤の粘性の増加は薬物と眼の接触時間の延長、角膜前涙液層（PTF）中の薬物初濃度の増加に影響し、薬物の効果を増大させる。
- c 薬物の角膜透過性に影響を与える因子として、薬物自体の物理化学的性質や点眼液の液性などが挙げられる。
- d 「有効性」「安全性」及び「品質」の医薬品の3大要件にプラスして、点眼剤の場合、「使用感（差し心地）」が重要な要件になる。
- e 「使用感（差し心地）」はpH及び緩衝能に直接影響されず、浸透圧や基剤のレオロジー特性によって大きく左右される。

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

**第70問** 点眼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 懸濁性点眼剤の課題は均一性であり、再分散性や凝集塊の形成の評価が重要となる。
- b 点眼剤の保存効力の判定基準は細菌で、「7日後は接種菌数の0.1%以下、28日後は7日後のレベルと同等もしくはそれ以下」である。
- c ベンザルコニウム塩化物は、カチオン性薬物又はペプチド薬物と不溶性の塩を形成して配合変化を起こすことがある。
- d 保存剤として第四級アンモニウム塩系の保存剤がよく用いられているが、EUでは安全性の観点で第四級アンモニウム塩系の保存剤の使用が規制されている。
- e 保存効力はJP（日本薬局方）、USP（米国薬局方）又はEP（欧州薬局方）の各試験方法に準じて実施される。これらの中で最も厳しい基準はUSPである。

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

**第71問** 点眼剤容器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 容器の材質や滅菌履歴（滅菌法と保管期間）は、薬液の安定性に影響しない。
- b プロスタグランジン系薬物の容器への吸着を防止するためには、ポリプロピレン系の樹脂ではなくポリエチレン系の樹脂を選択する。
- c 点眼剤用プラスチック容器の規格や試験法に関して定められた通知はない。
- d 容器の機能性評価にあたっては、スクイズ性、ボトル座屈強度、開栓回転数、1滴量、製造/包装ライン適性、耐クラック性、液漏れ、落下強度などが検証される。
- e 透明性に関しては点眼剤の不溶性異物検査法に支障をきたさないことが必要で、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、又はピロー包装などの低水蒸気透過性の包装を施す。

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

**第72問** 点眼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 点眼剤は無菌的な環境下で無菌的に製造される。
- b 容器成型から薬液の充てん、密封まで人手が介在しないシステムを blow-fill-seal system と呼ぶ。
- c 一般に懸濁性点眼剤は基剤だけをろ過滅菌し、ろ過滅菌された基剤に無菌原薬を無菌的に投入、分散するという方法で調製される。
- d ろ過滅菌に用いられるメンブランフィルターの孔径は、通常、0.22 μm である。
- e 日本では充てん針に近いところに滅菌を目的としたフィルターを設置しなければならない。

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

以上