

必須問題／固形製剤

第31問 難溶性薬物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。

難溶性薬物の溶解性を改善する方法としては [**a**] を大きくするための粉碎, [**b**] を大きくするための結晶形の選択, その両方を改善するための水溶性高分子を利用した [**c**] の形成等がある。

	a	b	c
1	表面積	溶解速度	包接化合物
2	親水性	ぬれ速度	ナノクリスタル
3	ぬれ	真密度	包接化合物
4	表面積	溶解度	固体分散体
5	ぬれ	溶解速度	固体分散体

第32問 包装技術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** ダイオキシン問題により、PTP 基材は PVC (ポリ塩化ビニル) から PP (ポリプロピレン) への切り替えが急速に進み、医薬品分野では、現在、大多数が PP である。
- b** PTP シート基材として、PVC と PP の特性を比較した場合、PP の方が成形可能な温度領域が狭く、かつカールしやすい等、条件設定が難しい。
- c** PTP シート基材として、PVC の方が PP より透湿性 (g/m²/24hr) が低い。
- d** バーコード表示の対象となるのは、調剤包装単位、販売包装単位の 2 つのみである。
- e** 平成 27 年 7 月出荷分から、内用薬、外用薬の調剤包装単位 (PTP シート、軟膏チューブ等) へのバーコード表示が特段の事情がない限り義務化される。

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

第33問 固形薬物の非晶質状態の安定性に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 非晶質状態を維持するためには加熱が必要である。
- 2 水和物は加熱により結晶水が脱離し、結晶化が進む。
- 3 非晶質状態を維持するためには、ガラス転移温度を高くする製剤学的工夫が必要である。
- 4 非晶質化が進むと、薬物の安定性、溶解性ともに低下する。
- 5 医薬品の製造工程において粉碎等の機械的エネルギーが加わると、薬物は完全な非晶質となる。

第34問 流動層造粒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 得られる造粒物は、押し出し造粒法と比較して薬物の粒度別含量の変動は大きい。
- b 薬物がぬれにくく微粒子で、なおかつ薬物含量が50%を超えるような組成に適した造粒法である。
- c 流動層造粒におけるキーファクターは造粒中の水分のみであるから、スケールアップの際は、スプレー速度を調整して造粒中の水分パターンをスケール間で合致させることにより、見かけ密度や粒子径分布など、近似した造粒物特性を得ることができる。
- d 造粒から乾燥までがクローズドシステムで対応でき、異物混入防止や自動化に有利な造粒法である。
- e スプレー遅延タイマーやシェーキング遅延タイマーを適切に設定して、造粒物の流動状態を適正にコントロールする必要がある。

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

必須問題／無菌製剤

第35問 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。

無菌とは、[a] が存在しないことをいう。無菌性保証水準とは、滅菌後に [a] が製品中に [b] 確率を値として用い、それよりも汚染確率が低いことを示すために使用される基準である。

	a	b
1	微生物及び微粒子	存在しない
2	芽胞菌を除く微生物	存在しない
3	生育しないものを含む微生物	存在しない
4	芽胞菌を除く微生物	1 個存在する
5	生育可能な微生物	1 個存在する

第36問 注射剤の処方・製法の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。

この注射剤は、点滴静注を投与経路とする水性注射剤として開発している。有効成分の pK_{a1} (酸) は 5.5, pK_{a2} (塩基) は 8.0 であり、pH 6.0 での溶解度は目標濃度に達しないことがわかっている。なお、pH 2.0 -11.0 の範囲内で安定性に関する懸念はないものとする。

- a 生体適合性を考慮して pH 6.5－7.5 の範囲で目標濃度を達成する可溶化剤の検討を実施し、使用前例のない添加剤を配合することとした。
- b pH 4.0 における溶解度は目標濃度の 2 倍以上であることが判明したため、pH 4.0 を製剤の pH として設定した。
- c 熱安定性に問題がないため、最終滅菌による製造方法を選択した。
- d 有効成分の溶解のために酸を添加する必要があったため、ステンレス製溶解タンクにて注射用水と塩酸を混合した溶液に有効成分を加えて溶解する製造方法を選択した。
- e 点滴静注にて投与される製剤であるため、他の注射剤、輸液と混合して用いることを考慮し、配合変化試験を実施した。この際、本製剤で最も懸念される変化は、有効成分の溶解度不足による析出である。

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

第37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 点眼剤は無菌の製剤である。
- b 点眼剤の非水性溶剤として、植物油を用いることができる。
- c 点眼剤の容器として、通例、気密容器を用いる。
- d 点眼剤は発熱性物質試験法に適合しなければならない。
- e 懸濁性点眼剤中の粒子は、通例、最大粒子径 75 μm 以下である。

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

第38問 以下の無菌注射剤製造条件における PNS (Probability of non sterility)*の値は次のどれか。

[無菌注射剤製造条件]

- 使用無菌フィルター：孔径 0.2 μm, 有効ろ過面積 1000 cm², 捕集能力 1.0×10⁷ CFU/cm²
- ろ過前薬液生菌数：10 CFU/100 mL
- ろ過薬液量：10 L

*PNS：ろ過された薬液が無菌でない確率を表したもの。

- | | | | | | |
|---|-----------------------|---|-----------------------|---|----------------------|
| 1 | 1.0×10 ⁻⁶ | 2 | 1.0×10 ⁻⁷ | 3 | 1.0×10 ⁻⁹ |
| 4 | 1.0×10 ⁻¹⁰ | 5 | 1.0×10 ⁻¹⁷ | | |

必須問題／その他の製剤

第39問 経口投与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 経口服液剤は、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である。
- b 経口ゼリー剤は、経口投与する、流動性のない成形したゲル状の製剤である。
- c エリキシル剤は甘味及び酸味のある澄明な液状の製剤で、経口服液剤に分類される。
- d シロップ剤に通例使用される糖類は乳糖である。
- e シロップ用剤は、水を加えるとき、シロップ剤となる顆粒状又は粉末状の製剤のことである。

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

第40問 日本薬局方に収載されている、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 貼付剤にはテープ剤及びパップ剤があり、いずれも通例、全身性の薬効を期待する製剤として応用されている。
- b テープ剤は水性高分子、吸水性高分子を基剤としており、グリセリンなどの親水性液状物質及び水を含む剤形である。
- c テープ剤には粘着性を付与した基剤に薬剤を均一に混合したマトリックス型と、薬剤貯留層と粘着層の間に放出制御膜を備えたリザーバー型がある。
- d ゲル剤には水性ゲル剤と油性ゲル剤があり、油性ゲル剤は有効成分にグリコール類や高級アルコールなどの液状の油性基剤及びそのほかの添加物を混和して調製される。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第41問 経皮投与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 薬物の経皮吸収性と当該薬物の融点及び分子量は密接に関係しており、融点が高いほど、また分子量は大きいほど経皮吸収性は高くなる。
- b 経皮投与製剤である貼付剤は、薬物の放出持続時間の違いにより、テープ剤とパップ剤に分類される。
- c 経皮投与製剤の利点として、消化管や肝臓での初回通過効果を回避できることや、治療に必要な有効血中濃度を比較的長時間維持できることなどが挙げられる。
- d スコポラミンを含有する経皮投与製剤は、乗り物酔いに効果を示す全身性の経皮治療システムとして最初に FDA から承認された。

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

第42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 吸入粉末剤の容器は、通例、密閉容器を用いる。
- b 吸入液剤の容器は、通例、気密容器を用いる。
- c 吸入エアゾールに使用されている噴射剤は、chlorofluorocarbon (CFC)である。
- d 吸入剤の粒子径分布の評価には、幾何学的粒子径分布の評価で十分である。
- e 吸入用のネブライザーには超音波式、メッシュ式、ジェット式がある。

	a	b	c	d	e
1	正	誤	正	誤	正
2	正	正	誤	誤	正
3	正	誤	誤	正	誤
4	誤	正	正	誤	正
5	誤	正	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・その他の製剤）・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 打錠技術と滑沢剤の効果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 打錠末として複数の成分を混合する場合、滑沢剤は他の成分と一緒に均一に混合することが望ましい。
- b 滑沢剤の混合時間を延長するに従い、通常、錠剤の硬度は低下しやすく、かつ崩壊は速くなる。
- c 打錠末の流動性に問題がなければ、攪拌フィーダーよりオープンフィードシュューを取り付けて打錠した方が高い錠剤硬度を得やすい。
- d 滑沢剤は、ステアリン酸金属塩のように錠剤と臼壁面との摩擦を減少させる効果の高いもののほかに、打錠末の流動性を改善して臼への充てん性を高めるタルク等を併用することもある。
- e 外部滑沢打錠法では、1 錠あたりのステアリン酸マグネシウム含量が不均一になりやすく、口腔内崩壊錠の製造には適さない。

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

第44問 打錠技術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 楕円形等の異形錠を打錠する場合、同じ重量の円形錠（丸錠）を打錠する場合と比較して、打錠速度は低めに設定すべきである。
- b 円形錠（丸錠）では、上下の杵が自転し、表裏の割線の方角性が合わないため、両面割線を付与することはできない。
- c 刻印として、A, B, 4, 8 のように周囲が囲まれた部分（島）のある文字は、その文字周辺でキャッピングが特に起きやすい。
- d 杵（円形）の金型強度として、材質と直径が同じであれば、「普通 R 面（フィルムコーティングに適する丸み）」と「スミ角平面」では「普通 R 面」の杵の方が金型強度は小さい。
- e フィルムコーティング錠の場合、素錠の場合と比較し、刻印の幅と深さを大きくして杵の母型を設計すべきである。

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

第45問 製剤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 メイラード反応を起こす薬物は、糖及び糖アルコールと配合不適であり、錠剤を設計する場合、リン酸水素カルシウム等の無機塩が賦形剤として優先的に選択される。
- b 水分に不安定な薬物を顆粒状にして充てんしたカプセル剤の安定性を確保するために、乾燥剤シートをアルミピローへ封入するなど、包装設計で脱湿化を図る場合、使用するカプセル剤皮は、ゼラチン、ヒプロメロースのいずれを用いても問題はない。
- c 原薬のリテスト期間は製剤の有効期間と同義であり、リテスト期間を超えて使用することはできない。
- d 包装設計では、防湿及び脱湿を図ることはもちろん、脱酸素を図ることも可能である。
- e 日本病院薬剤師会学術委員会第5小委員会と製薬企業が共同作成した「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」において、無包装状態の標準的保存条件は、「25℃, 60%RH, 3 ヶ月」である。

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

第46問 固形製剤のコーティング技術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 水系で使用する腸溶性コーティング剤は、コーティング液処方として可塑剤の配合は不要である。
- b 糖衣コーティング（下掛け、中掛け）では、噴霧、展延、乾燥の各工程を1サイクルとして繰り返す。展延工程はポーズ（pause）と呼ばれ、通気は停止する。
- c フィルムコーティング錠を設計する際、低胃酸から無酸症の患者を含めて良好なバイオアベイラビリティを得るには、防湿性に問題がなければ、胃溶性コーティング剤としてアミノアルキルメタクリレートコポリマーEよりヒプロメロース（置換度タイプ2910）の方が好適である。
- d 腸溶性顆粒剤の素顆粒を押し造粒法で製造する場合、押し後、マルメライザー®等で球形化処理すべきである。
- e 100 μm 程度の微粒子を流動層でコーティングするには、上方噴霧法（トップスプレー方式）より側方噴霧法（タンジェンシャルスプレー方式）の方が好適である。

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

第 47 問 経口固形製剤のレギュレーショ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 経口固形製剤の各種生物学的同等性試験ガイドライン（後発医薬品，含量違い，処方変更，剤形追加）において，試験製剤は必ず実生産ロットと同じスケールで製造されたものでなければならない。
- b 経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインは，承認後に製剤の処方変更（添加剤の成分及び分量の変更）をする場合の生物学的同等性試験の実施方法の原則を示したもので，開発段階での処方変更に適用することは認められていない。
- c 経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインでは，即放性（速放性）製剤の場合，処方変更の程度が B 水準のとき，溶出挙動の同等性のみで生物学的に同等と見なされ，ヒトでの生物学的同等性試験（バイオアベイラビリティ比較試験）が免除される。
- d 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに沿って後発医薬品を開発する場合，標準製剤（先発医薬品）及び試験製剤（後発医薬品）のいずれもが，規定される全ての試験液で 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合は溶出挙動が同等と判定され，ヒトでの生物学的同等性試験が免除される。

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

第 48 問 固形製剤の製造に関する次の記述のうち，正しいものはどれか。

- 1 転動型流動層装置とワースター型流動層装置は，いずれも微粒子への薬物のレイヤリングとコーティングに適した製造装置である。
- 2 押出し造粒法によって得られる造粒物は円柱状であり，流動層造粒法によって得られる造粒物に比べて粒子密度は小さい。
- 3 攪拌造粒法は流動層造粒法に比較して，より密度が高く圧縮成形性に優れた造粒物が得られる。
- 4 乾式顆粒圧縮法（スラッグ打錠法，ローラー圧縮成形法）で乾式顆粒を製する際，圧縮圧を出るだけ高くしておくことにより，最終錠剤において十分な錠剤硬度が得られる。
- 5 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，混合時間を長くするほど粉粒体のより良好な混合状態が得られる。

第 49 問 固形製剤に用いられる添加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 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、胃液で溶解するため胃溶性コーティング剤として用いられる。
- b 結晶セルロースは汎用される添加剤であり、賦形剤、結合剤、崩壊剤として用いられる。
- c ポビドンは 1-ビニル-2-ピロリドンの架橋重合体で、賦形剤や崩壊剤として用いられる。
- d 酢酸フタル酸セルロースは、無水フタル酸と部分アセチル化セルロースとの反応生成物であり、腸溶性コーティング剤として用いられる。
- e エチルセルロースはセルロースのエチルエーテルであり、水に可溶で結合剤、コーティング剤として用いられる。

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

第 50 問 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 薬物動態が線形モデルに従うとき、血中濃度-時間曲線下面積（AUC）と分布容積は投与量に比例するパラメータである。
- b 平均滞留時間（MRT）や体内滞留時間の分散（VRT）は速度論的パラメータであって、バイオアベイラビリティの指標とはならない。
- c 生体膜を構成する各脂質分子は極性基が外側に非極性基が内側に向かい合った脂質二重層を形成しているため、一般に極性薬物は膜透過しやすい。
- d 肝臓を 1 回通過したときの前後における循環血中の薬物濃度の減少率を肝抽出率という。
- e 初回通過効果の大きい薬物は、徐放性製剤にすることによってバイオアベイラビリティが増大する。

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

第51問 次に示す造粒技術のうち、通常、溶媒を使用しないものの組合せはどれか。

- a 流動層造粒法 b 噴霧乾燥法 c 噴霧凝固造粒法
d 熔融造粒法 e 押し出し造粒法

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

第52問 ゼラチンカプセルの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 液体の充てんが可能である。
b 形状が規格化されているため、包装様式の統一が容易である。
c 湿度に弱い医薬品を安定化する。
d 外観や物性の変化を起こしにくい。
e 臭いや苦味のマスクングが可能である。

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

選択問題／無菌製剤

第53問 日本薬局方注射剤の不溶性異物検査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 全ての製品について、統一した検査条件である 1000 lx での検査を実施する。
- b 製造工程での検査条件は製品毎に最適化すればよく、全ての製品について統一した手順にする必要はない。
- c 微小異物（50 μm 以下）については、個人差の大きい目視検査に比べて、機械による自動検査の方が検出力が高く、安定していることが多い。
- d 不溶性微粒子試験法を適用している場合は、不溶性異物検査法の適用は不要である。
- e 検査判定用に作成した限度見本は恒久的に利用可能であり、有効期限の設定は必要ない。

1 (a, d)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (c, e)

第54問 日本薬局方製剤総則中の注射剤に記載されている内容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 注射剤及び添付溶解液は、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものであっても、エンドトキシン試験法あるいは発熱性物質試験法に適合しなければならない。
- b 注射剤には、輸液剤、埋め込み注射剤及び持続性注射剤が含まれる。
- c 注射剤のうち、50 mL 以上の注射剤用ガラス容器に使用するゴム栓は、別に規定するもののほか、輸液用ゴム栓試験法に適合しなければならない。
- d 注射剤には、別に規定するもののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。
- e 通例、乳濁性注射剤は血管内又は脊髓腔内投与に用いない。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, d)

第55問 注射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 ガラス製プレフィルドシリンジに薬液を充てんするに際して、薬液の安定性に及ぼすタンゲステンの影響を確認した。
- b 注射剤に用いる安定化剤として、局方に準拠した品質試験が実施された安定化剤 A を購入した。購入する際は、安定化剤 A の製造法や製造に用いた原材料の基原は確認しなかった。
- c 界面活性剤は、主に薬剤の吸着防止効果や不溶性微粒子の生成抑制効果を期待して注射剤に添加されることが多いが、添加するほど期待される効果は高くなる。
- d 薬剤が接液する部材について、エクストラクタブルズ/リーチャブルズ (Extractables / Leachables) を明らかにした。

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

第56問 点眼剤の調製に関する次の記述の [] 内に入れるべき数値として、正しいものはどれか。

ピロカルピン塩酸塩 1%点眼剤 100 mL を調製するとき、等張化するのに 0.66 g の食塩を必要とした。ピロカルピン塩酸塩 3%点眼剤 100 mL を調製するとき、等張化するのに要する食塩の量は [] g である。

- | | | | | | |
|---|------|---|------|---|------|
| 1 | 0.09 | 2 | 0.18 | 3 | 0.36 |
| 4 | 0.45 | 5 | 0.63 | | |

第57問 エンドトキシ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 注射剤においては最終製品のみでなく、原料、容器及び栓等についてもエンドトキシン量の管理が必要である。
- b 注射剤の製造に使用する製薬用水に関しては、微生物管理が適切に行われていれば、エンドトキシン量の管理は必要ではない。
- c 製造工程中ではエンドトキシンが増加することはない。
- d 限外ろ過を行ってもエンドトキシンは全く除去されない。
- e 一般に脱パイロジェン工程は、エンドトキシンを 3 log 以上減少させることが要求される。

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

第58問 注射用水に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 注射用水（容器入り）の容器は密封容器でなければならない。ただし、プラスチック製水性注射剤容器は使用することができる。
- 2 注射用水におけるエンドトキシンの規格値は0.25 EU/mL未満である。
- 3 欧州薬局方（EP）では注射用水（Water for injections in bulk）の製造方法は、蒸留法によるものしか認められていない。
- 4 注射剤の調製には注射用水、注射用水（容器入り）のほか、滅菌精製水（容器入り）を使用することができる。
- 5 注射用水（容器入り）の規格は注射用水の規格と異なっている。

第59問 タンパク質を含む注射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 速やかに薬液の調製を行うため、調製時の攪拌速度を上げ可能な限り速く行った。
- b 薬液が発泡しないように、注意して充てんした。
- c 薬液を容器に充てん後、窒素ガスを充てんしてから密封した。
- d 薬液が充てんされた容器を高圧蒸気滅菌にて滅菌した。

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

第60問 点眼剤の容器・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 容器の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。
- b 容器の機能評価としてスクイズ性、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。
- c 点眼剤は無菌的な環境下で無菌的に製造される。
- d Blow-fill-seal system とは、容器成型から薬液の充てん、密封までを連続的に行い、人手が介在しないシステムである。
- e 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、0.75 μm である。

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

第61問 滅菌条件設計法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。

[a] は、熱負荷をかけると製品、包装品が不安定になるものや容器が熱により変形するものなどで他の方法が適用できない場合に採用される。[b] の管理が重要となる。

	a	b
1	オーバーキル法	バイオロジカルインジケータ
2	ハーフサイクル法	バイオロジカルインジケータ
3	絶対バイオバーデン法	バイオロジカルインジケータ
4	ハーフサイクル法	バイオバーデン
5	絶対バイオバーデン法	バイオバーデン

第62問 ろ過滅菌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 薬液のろ過滅菌では、ろ過時間、ろ過液量、ろ過流速、ろ過差圧、温度などが影響を及ぼす重要パラメータであり、間欠運転を行うか否かはろ過性能に影響しない。
- b バクテリアチャレンジ試験の指標菌としては、一般に適切な条件下で培養された *Brevundimonas diminuta* (ATCC 19146) が用いられ、フィルターの有効ろ過単位面積(cm²)当たり 10¹²CFU 以上をチャレンジすることにより、微生物捕捉性能が検証される。
- c ろ過滅菌の対象となる薬液の粘度、pH あるいは界面活性作用といった物理化学的性質はフィルターの微生物除去性能に影響を与える可能性がある。また、対象となる液体の抗菌性についても考慮しなければならない。
- d 薬液のろ過滅菌に用いられるフィルターの材質としては、セルロース系のほかに、低吸着性のポリビニリデンフロライド(PVDF)、高流速が実現可能なポリエーテルスルホン(PES)などがある。
- e ろ過前の薬液中のバイオバーデンは、ろ過滅菌性能に影響を及ぼすため管理されるべきであるが、日局中にはその基準値に関する記載はない。しかしながら、EMA（欧州医薬品庁）の CPMP/QWP/486/9510 に記載された「10 CFUs/100 mL 以下」が基準値とされることが多い。

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

選択問題／その他の製剤

第63問 点耳剤に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 点耳剤は外耳，中耳又は内耳に投与する製剤である。
- 2 点耳剤には，液状，半固形又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の製剤がある。
- 3 点耳剤を無菌にする場合は，点眼剤の製法に準じる。
- 4 点耳剤を製するに用いる溶剤，又は添付する溶解液には植物油などを用いることができる。
- 5 点耳剤又は点耳剤に添付する溶解液などには，通常，着色だけを目的とする物質を加えてはならない。

第64問 口腔内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 口腔用液剤は，口腔内に適用する液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。
- b うがいのために口腔，咽頭などの局所に適用する液状の製剤をトローチ剤という。
- c 口腔内スプレー剤の噴射剤として，代替フロンなどの液化ガスが使用されている。
- d 口腔粘膜の薬物透過性が低いため，口腔内スプレー剤に全身作用のある薬剤はない。
- e 口腔内スプレー剤に用いる容器は密封容器である。

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

第65問 鼻腔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 鼻腔に適用する製剤は，無菌製剤である。
- b 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。
- 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 点鼻粉末剤は，鼻腔に投与する微粉状の点鼻剤である。
- e 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合して均質とする。

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

第66問 鼻腔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 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 μm以下でなければならない。
- b 鼻粘膜の表面にある繊毛は障害を受けやすいため、点鼻剤の有効成分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。
- c 点鼻粉末剤の有効成分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。
- d 点鼻液剤は鼻粘膜繊毛に障害を与えないために、等張にしなければならない。
- e 懸濁化剤として「結晶セルロース・カルメロースナトリウム」（「医薬品添加物規格」）を含む点鼻液剤は、添加濃度などの最適化によってチキソトロピー性を示す。

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

第67問 半固形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 カルボキシビニルポリマーはアクリル系水溶性高分子で、攪拌しながら徐々に水を加えると、粘性を有する酸性溶液となる。
- b 坐剤の基剤として使用されるカカオ脂は結晶多形を有している。
- c 創傷面に水分を補給したい場合は、水溶性基剤を用いる。
- d マクロゴール4000は水溶性で、融点は体温以上である。
- e 流動パラフィンは乳剤性基剤である。

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

第68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 デバイス設計には吸入流量と吸入抵抗の設定が重要である。
- b 吸入液剤は、吸入力が弱く、吸気との同調が困難な乳幼児に適した剤形である。
- c *in vitro* 評価系における肺への到達性は、主にカスケードインパクターやインピンジャーで評価する。
- d 吸入粉末剤では、吸入流量により微粒子割合が変動しやすい。
- e 多孔性の微粒子製剤は、幾何学的粒子径よりも空気力学的粒子径のほうが小さくなる。

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

第69問 経皮投与製剤の物理的吸収促進技術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 イオントフォレシスは、皮膚に電場を与えて荷電したイオン性薬物の透過を促進させる技術であるが、電場により皮膚内部への水の流れも生じるため、荷電をもたない水溶性薬物の透過性も促進される。
- b エレクトロポレーションは、皮膚に低電圧を長時間適用することにより角質層に小孔を形成させる技術である。
- c マイクロニードルは、抗原提示細胞が豊富に存在する組織に薬物を直接投与できるため、ワクチンの経皮投与技術として注目されている。
- d ソノフォレシスは、レーザー光を用いて皮膚に小孔を形成させる技術であり、タンパク質性高分子医薬品などへの応用が期待されている。

1 (a, b)

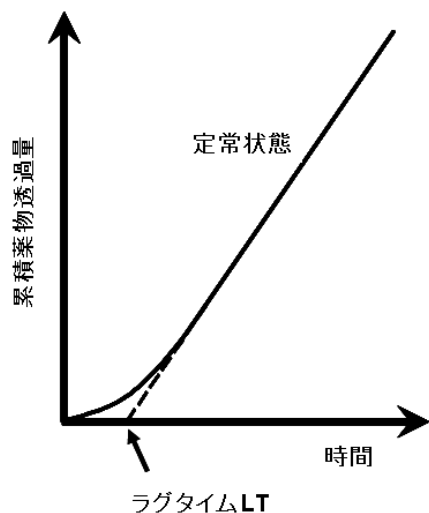
2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

第70問 薬物の経皮吸収過程は拡散過程と分配過程の繰り返しと考えられるが、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。



ある経皮吸収型製剤を用いて、*in vitro* 皮膚透過試験を実施したところ、左図のような累積薬物透過量の時間推移を得た。この図より、定常状態の傾きから薬物の [a] が求められ、ラグタイムからは [b] が算出される。これら [a] と [b] から、[c] を求めることができる。また、[a] を試験に用いた経皮投与製剤中の薬物濃度で除することで [d] が算出される。これら求められた値は、経皮投与製剤の処方設計をする上で有意義な情報となる。

なお、これらの算出には次の式が用いられる。

- ラグタイム LT : $LT = L^2/6D$ (皮膚の厚み L , 拡散係数 D)
- 薬物の定常状態における透過速度 J : $J = AC_vKD/L$
(基剤中の薬物濃度 C_v , 適用皮膚面積 A)
- 透過係数 K_p : $K_p = J/AC_v$

	a	b	c	d
1	J : 透過速度	D : 拡散係数	K : 分配係数	K_p : 透過係数
2	D : 拡散係数	J : 透過速度	K_p : 透過係数	K : 分配係数
3	K : 分配係数	D : 拡散係数	J : 透過速度	K_p : 透過係数
4	K_p : 透過係数	K : 分配係数	D : 拡散係数	J : 透過速度
5	J : 透過速度	K : 分配係数	D : 拡散係数	K_p : 透過係数

第71問 経皮投与製剤に使用される添加物に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a テープ剤に使用される基剤には、ポリアクリル酸やポリアクリル酸ナトリウムなどの水溶性高分子が汎用されている。
- b パップ剤に使用される基剤には、スチレン・イソプレン・スチレン共重合体に代表されるゴムや、アクリル酸エステル類を共重合させたアクリル粘着剤が汎用されている。
- c テープ剤の粘着力を調整するため、ロジン誘導体などの粘着付与樹脂を添加する場合がある。
- d テープ剤には加工性の向上及び粘着力の調整のため、可塑剤を含有させる場合がある。

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

第72問 「医薬品製造販売指針」に記載されている貼付剤の粘着力試験について、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。

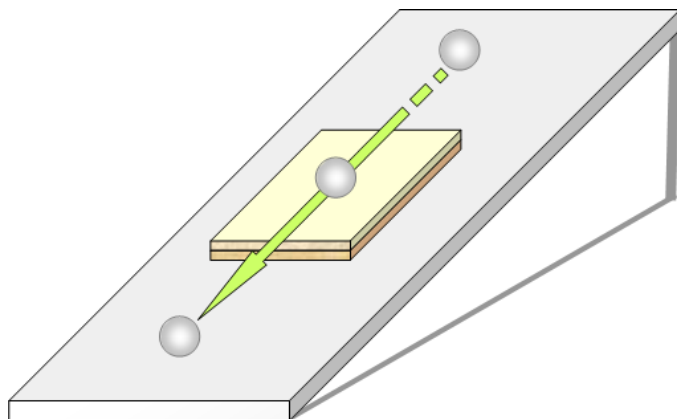


表 スチールボールの種類

No.	直径(mm)	重量(g)
1	3.2	0.1
2	4.8	0.5
3	6.3	1.0
4	7.9	2.0
5	9.5	3.5
6	11.1	5.6
7	12.7	8.3
8	14.3	11.9
9	15.9	16.3

上図のような試験器を用いて、水平面に対し [a] 度の斜面上に製剤の粘着面を上に向けて置く。上部 10 cm, 下部 15 cm の部分を適当な紙で覆い、中央に [b] cm の粘着面を残す。表のように直径 3.2~15.9 mm の一連のスチールボールを斜面の上端より転がして、中央の粘着面で転落を止め得るボールのナンバーがいくつであるのかを調べるのである。通常、No. [c] 以上の重いボールが停止した場合に粘着力が良好であるといわれている。

	a	b	c
1	20	10	4
2	30	5	4
3	40	10	5
4	30	5	5
5	20	10	6