

◆3 分野（固形製剤・無菌製剤・その他の製剤）
全 12 問すべてに解答してください

必須問題／固形製剤

第 31 問 剤形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 顆粒剤のうち、微粒状に造粒したもの（18 号（850 μm）ふるいを全量通過し、30 号（500 μm）ふるいに残留するものが全量の 5% 以下のもの）を散剤と称することができる。
- b 5 号カプセルの内容量は、4 号カプセルの内容量より大きい。
- c 顆粒剤やカプセル剤には、フィルムコーティングを施すことができない。
- d 口腔用錠剤には、トローチ剤、舌下錠、バツカル錠、付着錠及びガム剤が含まれる。
- e 打錠機の臼中で圧縮されている顆粒又は粉体層に加わっている力は、液体の場合と同様に、層内全体にわたって均一である。

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

第 32 問 製剤の製造工程に関する次の記述のうち、正しい組合せはどれか。

- a 押し出し造粒法は、一定孔径のスクリーンから薬物と添加剤からなる混練物を押し出し、造粒する方法であるので、粒子密度の小さい板状の造粒物が得られる。
- b 錠剤のシュガー・コーティングは、素錠への水分移行を防ぐために、通常、防水膜で被覆した後に行う。
- c 半乾式顆粒圧縮法（セミ直打法）は滑沢剤を加える必要がないため、得られた錠剤の崩壊性は非常によい。
- d 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、球状の顆粒が得られる。
- e 乾式顆粒圧縮法（スラッグ法）は、薬物が水分や熱に不安定な場合に利用される。

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

第33問 カプセル剤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 硬カプセル剤の製造では、ボディ部に医薬品を充填した後、キャップ部を嵌合する。
- b 硬カプセルの形状は規格化されているが、金型のサイズを変更することにより、規格外の任意の大きさの硬カプセルが製造され、供給されている。
- c ロータリー・ダイ rotary die 法では滴下法と比較し、球形度の高い軟カプセル剤の製造が可能である。
- d 軟カプセル剤には、一般的に可塑剤としてグリセリンやD-ソルビトールなどが含まれる。
- e ゼラチンを構成成分とするカプセル剤は、アルデヒド化合物との反応により皮膜が不溶化する。

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

第34問 医薬品の包装と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 SP包装、PTP包装、ガラス瓶は、いずれも気密容器である。
- b 容器とは、医薬品を入れるもので、栓、蓋なども容器の一部である。
- c 気密容器の規定がある場合には密封容器を用いることができ、密閉容器の規定がある場合には気密容器を用いることができる。
- d セロファンは透湿性が高いので、防湿性の包装材料としては用いられない。
- e ピロー包装は、ラミネートフィルムを用いて顆粒剤などを1回服用量ごとに充填したものである。

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

必須問題／無菌製剤

第35問 注射剤に関する次の記述のうち、誤っているものの組合せはどれか。

- a 注射剤に用いる容器は、密封容器又は微生物の混入を防ぐことができる気密容器とされている。
- b 輸液剤、埋め込み注射剤及び持続性注射剤も注射剤に含まれる。
- c 注射剤のうち、10 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 注射剤で分割使用するものは、一般には、微生物の増殖を抑制する保存剤を加えるが、製剤総則では「加えることができる」と記載されている。
- e 通例、乳濁性注射剤は血管内又は脊髄腔内投与に用いない。

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

第36問 注射剤の製剤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 静脈内注射及び皮下注射のいずれにおいても、疼痛を考慮して浸透圧を調整することが望ましい。
- b 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）における製剤濃度での安定性が確保されれば、投与液濃度での安定性は考慮する必要はない。
- c 安定化剤を処方する場合、その安定化効果を明らかにするとともに、その基原をも調査しておくことが望ましい。
- d 充填済みシリンジ製剤の密封性や使用性については、シリンジの一次容器サプライヤーが保証すべきで、製剤設計において検証する必要はなく、サプライヤー管理を適切に実施することが重要である。

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

第37問 注射剤用添加剤の選定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 凍結乾燥注射剤用の賦形剤として使用される添加剤には、D-ソルビトールがある。
- b 緩衝剤としてリン酸を使用する凍結乾燥注射剤の場合、凍結乾燥工程において pH が低下することが知られているため、目的とする pH より低い pH での安定性にも留意する必要がある。
- c 充填済みシリンジ製剤では、通常、シリンジ内壁にシリコーン油が塗布されており、有効成分の安定性に影響を及ぼす場合がある。この場合に界面活性剤を添加することが安定化に有効な手段となりうる。
- d 有効成分がカルボニル基を持つ場合、メイラード反応により色調が変化する可能性があるため、還元糖を添加剤として使用することは避けるべきである。
- e 注射剤には、通例、着色のみを目的とした添加剤を加えることは認められていない。

	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	正	誤	誤	正
5	誤	誤	正	正	正

第38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の一つは均一性であり、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、「14日後は接種菌数の0.1%以下、28日後は14日後のレベルと同等若しくはそれ以下」である。
- c 点眼剤の保存剤として使用されるベンザルコニウム塩化物は陰イオン性薬物と配合変化を起こしやすい。
- d 保存剤として第四級アンモニウム塩系の添加剤がよく用いられている。
- e 保存効力はJP, USP又はEPの各試験方法に準じて実施される。最も厳しい判定基準はEPである。

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

必須問題／その他の製剤

第39問 日本薬局方収載の「親水クリーム」に関して、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。

処方

[a]	250g
ステアリルアルコール	200g
プロピレングリコール	120g
[b]	40g
モノステアリン酸グリセリン	10g
[c]	1g
パラオキシ安息香酸プロピル	1g
[d]	適量
全 量	1000g

本品は [**a**], 「ステアリルアルコール」, [**b**] 及び「モノステアリン酸グリセリン」をとり、水浴上で加熱して溶かし、かき混ぜ、約 75℃に保ち、これにあらかじめ [**c**] 及び「パラオキシ安息香酸プロピル」を「プロピレングリコール」に加え、必要ならば加熱して溶かし、[**d**] に加えて約 75℃に加温した液を加え、かき混ぜて乳液とした後、冷却し、固まるまでよくかき混ぜて製する。

	a	b	c	d
1	セタノール	ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油 60	パラオキシ安息香酸 メチル	精製水又は精製水 (容器入り)
2	流動パラフィン	ポリソルベート 80	クロロブタノール	マクロゴール 400
3	白色ワセリン	ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油 60	パラオキシ安息香酸 メチル	精製水又は精製水 (容器入り)
4	ハードファット	ポリソルベート 80	ベンザルコニウム 塩化物	精製水又は精製水 (容器入り)
5	白色ワセリン	ポリオキシエチレン 硬化ヒマシ油 60	パラオキシ安息香酸 メチル	マクロゴール 400

第40問 吸入剤及び点鼻剤の容器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。

吸入粉末剤及び点鼻粉末剤は、通例、[**a**] 容器に、吸入液剤及び点鼻液剤は、通例、[**b**] 容器に、吸入エアゾール剤は、通例、耐圧性の [**c**] 容器に充填される。

	a	b	c
1	密閉	気密	密封
2	気密	密封	密閉
3	密封	密閉	気密
4	気密	密閉	密封
5	密閉	密封	気密

第41問 点耳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 液状の点耳剤は、内耳に投与される。
- b 外耳炎、中耳炎の治療には抗菌剤、抗生剤などの点耳剤が使用される。
- c 点耳剤は無菌製剤でなければならない。
- d 点耳剤は、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である。
- e 液状の点耳剤の溶剤に植物油を使用してはならない。

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

第42問 パッ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。

パップ剤は、水を含む基剤を用いる貼付剤である。本剤を製するには、通例、有効成分を [**a**]、グリセリンなどの液状の物質と混和し、全体を均質とするか、水溶性高分子、[**b**] などの天然又は合成高分子化合物を [**a**] と混ぜて練り合わせ、有効成分を加え、全体を均質にし、布などに展延して成型する。

	a	b
1	精製水	樹脂
2	流動パラフィン	吸水性高分子
3	精製水	非水溶性高分子
4	精製水	吸水性高分子
5	流動パラフィン	非水溶性高分子

◆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 打錠工程でキャッピング capping が発生した。当面の対応として、本圧の打錠圧力を弱める対策を行う。
- b 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。したがってリスクマネジメント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。
- c 打錠機に PCD（pressure control device）装置を設置すれば、錠剤重量の自動調節機能が有効となり、長時間の無人運転が可能となる。
- 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、かさ密度が大きく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 装置には錠剤の個々の打錠圧力の実測値に基づいてパラメータ（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、上下杵の長さに対するキャリブレーションが必要である。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

第44問 滑沢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 滑沢剤は1錠中に所定量が含有されていることを保証するために、均一に混合する必要がある。
- b 滑沢剤の混合工程では混合時間が重要な変動要因であるので、実験スケール（小スケール）で最適化した混合時間を生産スケールでもそのまま使用するのが良い。
- 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、その粒子径は重要な変動要因である。
- d 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、過剰に混合すると顆粒間の結合性が低下し、錠剤の硬度が低下するため、崩壊時間も短縮する。
- e 滑沢剤の適正量は、同一組成の顆粒であってもその粒子径分布などの影響を受けることがあるので、実際に造粒工程や整粒工程を経て得られる顆粒の物性を勘案して設定しなければならない。

	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	誤	正

第45問 固形製剤に用いられる添加剤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 セラセフェートは、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に用いられる。
- b 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、主に崩壊剤として用いられる。
- c クロスポビドンは、1-ビニル-2-ピロリドンの架橋重合体で、水溶性結合剤として用いられる。
- d 結晶セルロースは α -セルロースを鉱酸で部分的に解重合し精製したもので、結合剤として用いられる。
- e 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のナトリウム塩で、結合剤として用いられる。

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

第46問 経口投与製剤の容器・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 輸送試験とは、最終包装形態の医薬品を想定されるワーストケースの条件（輸送手段、距離、環境など）で実際に輸送して評価することである。
- b 水分に不安定な製剤は、包装形態の仕様設計でも安定化を図ることができる。
- c ICH のガイドラインで示される気候区域 Zone IV (hot humid/tropical zone) 地域での医薬品包装形態には、防湿包装が必須要件となる。
- d PTP 包装の材質として PVC（ポリ塩化ビニル）が好まれなくなったのは、ダイオキシン問題が背景にあった。しかし、焼却炉の燃焼温度や燃焼時間などが定められ、また焼却炉も改良・整備された結果、PVC とダイオキシンとの関連性は低くなった。
- e 包装資材は化学的に安定なものであり、製剤との相互作用を検討する必要はない。

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

第47問 錠剤印刷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 錠剤への接触型の印刷機としては、ロール式（グラビア・オフセット印刷）が長年主流であったが、この方式では素錠への印字は困難であった。
- b ロール式では、割線を有する円形の錠剤への印字は困難であった。
- c レーザーマーキング式印刷技術は、UV レーザーを錠剤表面に照射し、錠剤中のタルクを発色させて印字する技術である。
- d インクジェット式印刷技術は、インクを錠剤表面に吐出して印字するもので、錠剤と非接触であり、広範かつ多様なデザインを印字できる反面、適用は素錠に限られ、フィルムコーティング錠への適用は困難である。
- e インクジェット式印刷技術で使用するインクとして、染料系インクと顔料系インクがあるが、染料系インクの方が耐光性に優れている。

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

第48問 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 水系腸溶性基剤のコーティング液処方は、水系のエマルジョンであるため、可塑剤は不要である。
- b 日局溶出試験液第2液の pH は 6.8 であり、当該 pH より高い pH で溶解する腸溶性基剤は製剤設計上の用途がなく、わが国では使用前例がない。
- c ポリマーに可塑剤や色素を予め配合したプレミックスコーティング剤は、わが国では使用前例がなく、承認されていない。
- d 有効成分として使用されている成分を添加剤として使用する場合、その1日分量（添加剤としての分量）が1日常用量（有効成分としての用量）の下限の1/3以下であることが目安となる。
- e 医薬品添加剤（公定書では添加物と表記）の使用前例（使用目的、配合量など）が記載されている成書として、「医薬品添加物規格」がある。

	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	誤	誤

第49問 次に示す造粒技術のうち、球形度の高い粒子を得るのに適した技術の組合せはどれか。

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

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

第50問 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 糖衣錠として設計するのは、外観特性の向上と苦味マスキングが目的であり、他の機能性の向上を目的とすることはない。
- b 糖衣錠の糖衣層の良好な形成には結合剤が必要であるが、ゼラチンを結合剤に用いると経時的に不溶化を起こす場合があるので、注意が必要である。
- c 外部滑沢打錠法で得られた素錠をフィルムコーティング錠とする場合は、内部滑沢打錠法(打錠末中に滑沢剤を予め配合)で得られた素錠を用いる場合より、フィルムの接着性などに注意が必要である。
- d コーティング機のパン形状として、丸型パンや角型パンなどがあるが、均質にコーティングするためには双方ともにバッフルが重要となる。
- e 顆粒剤に腸溶性コーティングを施す場合、顆粒の表面粗さは重要な変動要因の一つであり、その再現性が高い顆粒製造法を採用する必要がある。押し造粒法はその一つである。

	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	正	正	正	正
5	誤	誤	誤	正	誤

第51問 異物管理, 異物除去, 異物検査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 金属検知機（高周波電磁界を通す方式）を打錠機に接続すれば、磁性を持たない非鉄金属異物も効果的に除去できる。
- b コナチャタテは外部侵入昆虫であり、その増殖が認められた場合は、漏水や雨漏りなどで屋内が湿度過多や湿潤状態になり、カビなどの発生が懸念される。
- c 防虫管理の補虫係数（捕獲指数）は、1トラップ、1週間あたりの虫の捕獲数で表される。
- d 錠剤外観検査を実施すれば、前段工程における粉末検査工程（打錠用顆粒又は原料粉末を対象）は実施の意義が小さくなり、過剰対応となる。
- e 最新型の錠剤外観検査機（ビデオ検査機）は、直径 50 μm 以上の大きさの黒色異物をほとんど検出できる能力がある。

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

第52問 レギュレーション（製造販売承認申請、各種ガイドライン）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 医薬品等に使用することができるタール色素を着色剤として使用する際に、製剤全量に対する配合割合が0.5%以下の場合には、製造販売承認申請書にはその分量を「微量」と記載して差し支えない。
- b 製造販売承認申請書の製造方法欄の記載に際し、プロセス・パラメータを記載する場合、軽微変更届出対象事項は『 』内に、一部変更申請対象事項は《 》内に記載する。
- c 貯法を室温として製剤設計する場合、求められる加速試験の保存条件は「40°C±2°C/75%RH±5%RH」であり、9ヵ月以上の試験期間が求められる。
- d 経口徐放性製剤の後発品について生物学的同等性試験を行う場合は、絶食及び食後の二つの単回投与試験を行う必要がある。
- e 口腔内崩壊錠は日本薬局方の製剤総則には収載されていない。

	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	正	誤	正	誤
5	誤	誤	正	誤	誤

選択問題／無菌製剤

第53問 注射剤に適用される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 注射剤の不溶性微粒子試験法の第1法光遮蔽粒子計数法における表示量が100 mL未満の注射剤に対する判定値は、容器当たり10 μm以上のもの6000個以下、25 μm以上のもの600個以下である。
- b 注射剤の採取容量試験法では、単回投与注射剤に対して、その内容液量に関わらず、2.5 cm以上の長さの25ゲージ針を取り付けた注射筒を用いることになっている。
- c 注射剤の不溶性異物検査法は、ガラス製容器の場合、白色光源の直下、2000～3750 lxの明るさの位置で、肉眼で観察する方法である。
- d エンドトキシン試験法は、カプトガニの血球抽出成分により調製されたライセート試薬を用いて、エンドトキシンを検出又は定量する方法である。エンドトキシン試験は、ゲル化法、比濁法又は比色法によって行う。
- e 注射剤の不溶性微粒子試験法、注射剤の不溶性異物検査法及び注射剤の採取容量試験法は、いずれも三薬局方（JP, EP, USP）での調和合意に基づき規定された試験法である。

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

第54問 次の注射剤のエンドトキシン規格値として正しい計算値は次のどれか。この注射剤は水性注射剤であり、有効成分濃度は20 mg/mLである。1日最大投与量は600 mgであり、1時間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 < 20 EU/mL | 2 < 10 EU/mL | 3 < 6.7 EU/mL |
| 4 < 5 EU/mL | 5 < 2.5 EU/mL | |

第 55問 RABS (restricted access barrier system) 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 従来のクリーンルーム操作と比較し、製品への汚染リスクを減少することが可能である。
- b RABS 内の重要区域では、ISO 5 環境で維持する一方向気流システムは必要ではない。
- c 設置する部屋の清浄度区分は最低でもグレード D が必要である。
- d ドアを開いた状態での介入操作の記録（文書化）は必要である。

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

第 56問 凍結乾燥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 薬液組成（賦形剤，緩衝剤，安定化剤，凍結保護剤），薬液濃度とバイアル寸法に関連した充填量の設定は，凍結乾燥の所要時間，難易度，製品の品質に強い影響を与える。
- b 溶液製剤に比べ，凍結乾燥製剤では，バイアル及びゴム栓の材質と表面処理は，有効成分の吸着や溶出成分の影響を検討するうえで，重要な因子にはならないと考えて良い。
- c 一次乾燥は，氷を昇華させる工程であり，その間の試料温度は昇華により奪われる熱と，外部からの伝導と輻射により供給される熱のバランスにより決まるため，一次乾燥温度を高くすれば，一次乾燥時間は短くなる。
- d 凍結乾燥製剤の最終含水率は，有効成分の安定性を考慮して低いほど良いとされるため，常に二次乾燥は過乾燥になるまで実施する。

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

第 57 問 原薬に含まれる類縁物質量が 0.10% の化合物を凍結乾燥製剤として製したい。本原薬の溶液状態での加水分解による分解速度が 25℃ 及び 15℃ でそれぞれ 0.04 %/hr 及び 0.02 %/hr であるとき、薬物を溶かしてから凍結乾燥を開始するまでの管理方法の記述の正誤として、正しい組合せはどれか。ただし、本原薬は加水分解のみによって分解するものとし、製剤中の類縁物質の許容値は 0.50% とする。

- a 薬物を溶かしてから凍結乾燥を開始するまでの薬液温度を 25℃ で管理し、更に 12 時間の時間制限を設ける。
- b 薬液を窒素ガスでバブリングし、溶存酸素を低減させる。
- c 薬液タンクだけでなく、ろ過・充填用配管についても温度制御を行う。
- d 凍結乾燥機内を予め 15℃ 以下に冷却しておく。

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

第 58 問 凍結乾燥注射剤の製造工程及びその開発に関する次の記述について、誤っているものの組合せはどれか。

- a 未洗浄のガラスバイアルを使用するが、その洗浄工程では予備洗浄は精製水で行い、最終リンスは注射用水で行うよう設計した。
- b ゴム栓は水分を含有しているが、その水分量は僅かであり、凍結乾燥注射剤の品質への影響は常に見捨てられるため、ゴム栓の高圧蒸気滅菌サイクル開発時に乾燥時間を考慮する必要はない。
- c 凍結乾燥サイクル開発においてアニーリング工程を加えることを検討したが、この工程を加えることにより、製剤の品質は向上するが、凍結乾燥工程全体の時間が短縮されることはない。
- d 凍結乾燥後のバイアルは凍結乾燥庫内で打栓されるが、打栓後の容器の密封性は保証できないため、巻締め機まではグレード A の環境下でバイアルを搬送する必要がある。
- e 凍結乾燥前の溶液は光により分解が起こることが研究段階で分かっていた。そのため製造ラインの照度が品質に与える影響を十分に検討し、製造時の曝光時間に許容時間を設定した。

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

第59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 無痛化剤として用いられるクロロブタノールや、緩衝剤として用いられるホウ砂には防腐効力があり、防腐剤との組合せで防腐効力を担保している点眼剤もある。
- 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 1 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 一時的に点眼された薬液で満たされる結膜嚢の容積は、約 100 μL である。
- e 点眼剤の pH は pH 7.4 付近に調整する必要がある。

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

第60問 点眼剤用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・滅菌法・保管期間は、薬液の安定性に依存する。
- b プロスタグランジン系薬物の容器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 プラスチック製医薬品容器試験法が一般試験法として局方に規定されているが、点眼剤用容器として必要な試験を追加すべきである。
- d 点眼剤用容器からの 1 滴量は、一般的に 10 μL 程度である。
- e 点眼剤用の容器にはプラスチック製のものとガラス製のものがあるが、破損しにくく、軽量で耐薬品性があり、アルカリ溶出の心配もないプラスチック製のものが広く使われている。

	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	誤
5	誤	誤	誤	正	誤

第61問 眼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 眼軟膏剤は無菌製剤である。
- b 眼軟膏剤の基剤の主成分としては、通例、軟稠良質のワセリンが主に用いられており、必要に応じて流動パラフィンが加えられる。
- c 眼軟膏剤には保存剤を使用しない。
- d 眼軟膏剤の無菌試験にはメンブランフィルター法が用いられている。
- e 微粉末又は懸濁液を混和する場合、眼に対する刺激を避けるために、その粒子の大きさは300 μm 以下と規定されている。

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

第62問 PIC/S GMP ガイドラインに関する次の記述の [] 内に入れるべき字句又は数値の正しい組合せはどれか。

各グレードの最大許容浮遊塵濃度については、以下のとおりである。

グレード	最大許容微粒子数/m ³ (各サイズ以上)			
	非作業時		作業時	
	0.5 μm	5.0 μm	0.5 μm	5.0 μm
グレード A	3,520	[a]	3,520	[a]
グレード B	3,520	29	352,000	2,900
グレード C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
グレード D	3,520,000	29,000	規定なし	規定なし

- バイアルのキャップ巻き締めは滅菌されたキャップを用いて無菌工程として実施しても良いし、無菌重要区域外でクリーンプロセスとして実施しても良い。後者のアプローチを採用した場合、無菌工程区域から出るまでは [b] で保護され、その後もキャップが巻き締められるまでは [b] の空気供給下で保護されなければならない。
- 出発原料の完全なバッチの同一性は、通常、サンプルを [c] から採取し、確認試験 (identity test) が各サンプルに対して実施された場合にのみ保証される。

	a	b	c
1	5	グレード A	統計的に決定した代表容器
2	20	グレード C	全ての容器
3	5	グレード B	統計的に決定した代表容器
4	20	グレード B	統計的に決定した代表容器
5	20	グレード A	全ての容器

選択問題／その他の製剤

第63問 吸入剤及び点鼻剤の製剤設計、物性など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、吸入された粒子の脂溶性（油水分配係数）に大きく依存する。
- b 吸入剤で口腔内や咽頭への分布を少なくし、肺への送達を増加させるには、粒子密度を低下させることも重要である。
- c 粉末吸入剤では吸入流量が多いほど肺への送達率は高くなるため、肺内分布量は年齢、性、病態などの影響を受けやすい。
- d ペプチド類の鼻粘膜から血流への吸収は、一般にその分子量が大きいほど高効率である。
- e 鼻腔粘膜上に沈着した製剤は、鼻粘膜の繊毛によって排出され、食道、消化管へと排出される。

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

第64問 吸入剤及び点鼻剤の製造方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 吸入粉末剤は有効成分のみを気管支、肺に到達させるため、通常、添加物を用いず、有効成分のみをジェットミルやスプレードライ法により微粒子化して製する。
- b 吸入液剤は、通常、ネブライザーにより投与されるため懸濁剤は避けられ、溶液としてのみ製する。
- c 吸入エアゾール剤の製造は高圧ガス保安法の適用を受ける。
- d 吸入エアゾール剤は薬物と噴射剤を別々に充填し、一定量の有効成分を噴霧する定量噴霧式吸入剤である。
- e 点鼻液剤は、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、必要に応じて中間工程でろ過して製する。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

第65問 吸入剤及び点鼻剤の添加物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 キャリア粒子に乳糖を用いた吸入粉末剤は、有効成分を乳糖表面に弱く吸着させる必要がある。
- b 吸入液剤及び点鼻液剤で多回投与容器に充填するものは、保存剤を加えることができる。
- c 吸入液剤及び点鼻液剤の溶剤は、水に限られる。
- d 点鼻粉末剤の有効成分の鼻腔内滞留性に基剤の物性が大きく影響することがあり、一般に粘膜付着性の高い基剤の場合に滞留時間が長い。
- 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、チキソトロピー性を示す。

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

第66問 吸入剤及び点鼻剤の品質評価法に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 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だけで十分である。
- 2 吸入剤の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。
- 3 吸入剤の無菌試験方法は、日本薬局方一般試験法に設定されている。
- 4 Andersen cascade impactor は、日本薬局方一般試験法に収載されている吸入剤の空気力学的粒子径を測定する装置である。
- 5 日本薬局方製剤総則には、点鼻剤で定量噴霧式製剤は、別に規定するもののほか、適切な噴霧量の均一性を有すると規定している。

第67問 経皮投与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 経皮投与された薬物の一部分は、真皮上部に存在する毛細血管から循環血流中へ取り込まれるため、肝臓や消化管での初回通過効果を回避できる。
- b 経皮投与された薬物の吸収過程においては、角質層中の拡散が律速過程となることが多く、水溶性の高い薬物ほど吸収されやすい。
- c 経皮投与された薬物の透過ルートは、毛包や汗腺等の付属器官を介するルートと角質層を透過するルートがあり、低分子化合物の多くは付属器官を介して吸収される。
- d イオントフォoresis技術は、水に溶解した荷電薬物だけでなく、非電解質の経皮吸収も促進させることができる。
- e マイクロニードル技術では、薬物の皮膚透過性を促進させるが、分子量が 5,000Da 以上の化合物やタンパク質の透過性は促進できない。

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

第68問 貼付剤を製剤設計する際の添加剤の選択について、正しいものの組合せはどれか。

- a テープ剤の製剤設計で用いられる粘着剤の種類は、ゴム系粘着剤、ウレタン系粘着剤及びシリコーン系粘着剤である。
- b 有効成分が酸化劣化を受ける場合、一般的にパラオキシ安息香酸メチルなどの抗酸化剤を配合する。
- c シリコーン系粘着剤を基剤とするテープ剤においては、剥離ライナーとしてシリコーン・コーティングされたフィルムが選択される。
- d パップ剤の製剤設計では、基剤としてポリアクリル酸などの水溶性ポリマーが選択される。
- e 代表的な溶解剤や経皮吸収促進剤として、脂肪族アルコールや脂肪酸エステル類などが選択される。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (d, e)

第69問 貼付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 有効成分を溶解状態で含む貼付剤については、保管中に有効成分が結晶化すると、一般的に放出性や皮膚透過性が低下する。
- b 有効成分の皮膚透過性が薬効の発揮に重要であるため、承認申請時には薬物放出性の安定性成績を提出する必要はない。
- c 分解生成物に関するガイドラインである ICH（日米 EU 医薬品規制調和国際会議）ガイドライン Q3A, Q3B は、貼付剤を適用範囲外としている。
- d 貼付剤の有効成分の安定性は、使用する添加剤に依存するところが大きいいため、安定性の観点から一次包装材料を選択する必要はない。
- e 日本薬局方の製剤総則中に記載されているテープ剤は、水を製剤中に含まないため、一般的に保存剤は使用されない。

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

第70問 貼付剤の品質評価に関する次の記述のうち、正しいものはどれか

- 1 貼付剤は有機溶剤を含まないため、一般的に製剤中の残留溶媒量を考慮しなくても良い。
- 2 貼付剤は皮膚に適用する上で適切な粘着力を有する必要があり、日局 16 に収載されている一般試験法に基づき評価する。
- 3 貼付剤の放出試験における試験温度は、経口剤などにおける溶出試験での試験温度と同じである。
- 4 貼付剤の薬物皮膚透過性は、一般にパドルオーバーディスク法で評価する。
- 5 貼付剤のうち、経皮吸収製剤は製剤均一性試験に適合しなければならない。

第71問 皮膚などに適用する製剤の局所安全性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 皮膚刺激は有効成分や添加物等の製剤構成成分による化学的な刺激が原因で発症するので、貼付剤の製剤設計において剥離時の皮膚への物理的ストレスや製剤全体の透湿性を皮膚刺激の観点で考慮する必要はない。
- b 外用剤の製造販売承認申請において、苛酷試験等で生成した劣化品による皮膚刺激性の検討を要求されることがある。
- c 皮膚感作性は特定の免疫細胞が介在したアレルギー反応であり、初回適用時から紅斑や浮腫が発症する恐れがある。
- d 皮膚感作性試験で用いられる試験動物は、皮膚透過性が良いウサギが最も適切な実験動物である。
- e 医薬品の光安全性評価ガイドラインは、光安全性に関する4つの異なる作用（光毒性、光アレルギー、光遺伝毒性、光がん原性）のうち、光毒性と光アレルギーを取り扱う。

1 (a, c)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, d)

第72問 皮膚適用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 皮膚適用製剤の防腐効力試験のクライテリアは、日米欧で統一されている。
- b 皮膚適用製剤では、医薬部外品や化粧品で実績のある添加剤は、医薬品添加物として前例がないものでも新添加物にならない。
- c 軟膏剤等の一容器中に充填された製剤を複数回に分けて使用する医薬品の場合、賦形剤の量を変更することにより有効成分の濃度が変わる場合は、一部変更承認申請としては認められない。
- d 「局所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」の皮膚薬物動態学的試験において、同等性評価パラメータは、定常状態における薬物回収量、平均角層内薬物濃度、又は角層内薬物濃度である。

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