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

必須問題／固形製剤

第 31問 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 粒子の一次物性，二次物性を制御する粒子設計として球形晶析などが行われ，分子レベルの設計（薬物分子の配列状態を積極的に制御する粒子設計）として非晶質，共結晶，オーダードミクスチャーなどの方法がとられる.

b 高齢者用の経口固形製剤を設計する場合，高齢者の嚥下能力の低下やつかみやすさも考慮して，錠剤は直径が 7 mm 前後，カプセル剤は 3～4 号サイズ程度の適度な大きさの製剤が適切である.

c 米国や欧州では，BCS（Biopharmaceutics Classification System）の考え方を導入し，適用条件を満たす即放性経口固形製剤の処方変更であれば開発段階の製剤に限り，BE 試験の免除が認められているが，市販製剤については認められていない.

d 難溶性薬物結晶の湿式粉砕によるナノ粒子化により，経口吸収性の改善や吸収時に食事の影響を受けにくいなどの利点が得られる．この技術を利用した上市製剤の剤形は経口液剤のみで，錠剤などの固形製剤は粉末化に伴うナノ粒子同士の凝集や再分散性の問題で実用化されていない.

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

第32問 医薬品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 医薬品添加物とは，医薬品を製剤化するに際して，有効性、安全性，安定性又は均質性を保持する目的で添加される物質である.

b 賦形剤として汎用される乳糖は，水溶性で吸湿性があることが利点である.

c 抗酸化剤として，ジブチルヒドロキシトルエン，トコフェロール，亜硫酸塩などが使用されている.

d フィルムコーティング剤として用いられるヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステルは，固体分散体の担体にも用いられる.

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

第33問 日本薬局方の溶出試験法及び崩壊試験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 溶出試験第 1 液と崩壊試験第 1 液は同じ液である.

b 崩壊試験法において腸溶性製剤は，まず第 1 液で試験を行い，120 分で全ての製剤が崩壊しない場合に引き続き第 2 液で試験を行い，60 分で全ての製剤が崩壊した場合に適合とする.

c 溶出試験法においては，回転バスケット法とパドル法の 2 種類のみが規定されている.

d 溶出試験法においてシンカーは，被験製剤が浮く場合には必ず使用する必要がある.

e 溶出試験第 2 液より崩壊試験第 2 液の方がカリウムイオン濃度が高い.

1 (a，d)　　**2** (a，e)　　**3** (b，c)

4 (b，e)　　**5** (c，d)

第34問 製剤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 硬カプセルへの粉体の充塡機構の一つである Compress 式は，粉体層から圧縮プランジャーによってカプセルボディ内に強制的に充塡する方式で，比較的流動性の悪い粉体でも充塡が可能となる特長をもつ.

b 打錠工程においてスティッキング (sticking) が発生した場合の製造工程での解決手段として，打錠圧力を増加させて錠剤表面付近の粒子間の結合力を上げる，杵表面に接触する滑沢剤割合を増加させることを目的として粒度を荒くする，顆粒の水分を増加させる，杵表面を研磨するなどの方法が試みられる.

c 微粒子コーティングに用いられているワースター式流動層コーティング機は，装置底面の通気部に回転円板を設けたもので，層内を流動している粒子層にコーティング液を装置の側面からスプレーするものである.

d 連続生産は，PAT (Process Analytical Technology) による制御系技術と連続プロセスによる製造法を組み合わせたもので，従来のバッチ方式の製造に比べ，スケールアップ検討の必要性がないため製剤開発の期間短縮や開発コストの削減に効果がある.

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

必須問題／無菌製剤

第35問 日本薬局方に収載された注射剤の不溶性異物検査法について，次の記述の［　　］内に入れるべき数値の正しい組合せはどれか.

注射剤の不溶性異物検査法は, 注射剤中の不溶性異物の有無を調べる検査法である. 第 1 法は, 溶液，懸濁液又は乳濁液である注射剤，及び用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤の溶解液などはこの方法による．容器の外部を清浄にし，白色光源の直下，［ **a** ］～［ **b** ］lx の明るさの位置で，肉眼で白黒それぞれの色の背景において約 5 秒ずつ観察するとき，たやすく検出される不溶性異物を認めてはならない．ただし，プラスチック製水性注射剤容器を用いた注射剤においては，上部及び下部に白色光源を用いて［ **c** ］～［ **d** ］lx の明るさの位置で，肉眼で観察するものとする．なお，観察しにくい場合は適宜観察時間を延長するものとする.

	a	b	c	d
1	1000	3000	6000	8000
2	1500	3750	6000	8000
3	2000	3500	6000	8000
4	2000	3750	8000	10000
5	2500	3500	8000	10000

第36問 次の処方で等張なプロカイン塩酸塩溶液を調製するのに必要なブドウ糖の量 (g) はどれか. ただし，プロカイン塩酸塩，クロロブタノール，ブドウ糖の食塩価はそれぞれ 0.21，0.24，0.18 とする.

プロカイン塩酸塩	2.0 g
クロロブタノール	0.5 g
ブドウ糖	［　］g
精製水	適量
全量	100 mL

1　1.0
2　2.0
3　3.0
4　4.0
5　5.0

第37問 凍結乾燥過程における各状態に関する次の記述のうち，誤っているものはどれか.

1 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，溶質はガラス状態になる.

2 温度が共晶点に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.

3 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.

4 結晶化度が低い物質では，ガラス状態になった溶質（濃縮相）を低粘度に保ちつつ氷晶の昇華を進めることが必要である.

5 昇華熱に比べて棚からの熱供給が多い場合や，氷晶が完全に昇華する前に昇温した場合，バイアル底部に部分的なコラプスが発生し，品質低下の原因となる.

第38問 点眼剤に使用さ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 塩化ナトリウム，グリセリン，マンニトールなどは，点眼剤の浸透圧を補正し等張とするために使用される.

b リン酸塩，ホウ酸，酢酸塩などは，pH 変化を抑制する緩衝剤として添加される.

c ベンザルコニウム塩化物，パラオキシ安息香酸エステル類などは，点眼剤使用時の二次汚染を防ぐ目的で保存剤として添加される.

d ポリソルベート 80 などの非イオン性界面活性剤は，難溶解性薬物の可溶化剤としてのみ点眼剤に添加される.

e ヒプロメロース，ポビドンなどの増粘剤は，難溶解性薬物の懸濁安定化のみに使用される.

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

必須問題／その他の製剤

第39問 直腸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 坐剤は肛門周囲又は肛門内に適用される一定の形状の半固形の製剤である.
b 直腸用半固形剤は直腸内に適用される製剤であり，クリーム剤，ゲル剤又は軟膏剤がある.
c 体温によって融解する坐剤の基剤の例としてはマクロゴールが挙げられる.
d 坐剤の基剤であるハードファットは飽和脂肪酸モノ，ジ，トリグリセリドの混合物である.
e 坐剤に使用される薬剤には，痔治療薬などの局所作用だけではなく，消炎鎮痛薬などの全身作用を期待するものもある.

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

第40問 日本薬局方製剤総則の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 吸入液剤に用いる容器は，通例，密閉容器とする.
b 吸入エアゾール剤に用いる容器は，通例，耐圧性の密封容器とする.
c 吸入剤の吸入投与のためには，適切な器具や装置を使用するか，吸入用器具を兼ねた容器に吸入剤を充塡する.
d 吸入粉末剤は，吸入量が可変できるように調製された固体粒子のエアゾール製剤である.

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

第41問 次に示す軟膏剤・クリーム剤の基剤のうち，親水性基剤の組合せはどれか.

a コールドクリーム
b 白色軟膏
c マクロゴール軟膏
d 単軟膏
e 流動パラフィン

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

第42問 経皮投与製剤を皮膚に適用したとき，製剤中に配合されている主薬が皮膚表面に分配し，皮膚中を拡散し，レセプター相（*in vivo* 系では血液あるいは組織液，*in vitro* 系ではレセプター液）に到達する．このとき Fick の法則に基づき，主薬の経皮吸収速度は以下に示す式により表現できる．この式に関する次の記述について，正しいものの組合せはどれか．

$$J = \frac{AKDC_{\mathrm{v}}}{L}$$

J：経皮吸収速度，A：製剤面積，K：分配係数，
D：拡散係数，C_{v}：製剤中主薬濃度，L：拡散距離（皮膚厚み）

a　非定常状態における経皮吸収速度を示している．
b　皮膚中での主薬の拡散過程のみならず，製剤中での主薬の拡散過程も考慮に入れている．
c　製剤に含有される主薬は枯渇せず，製剤中の主薬濃度は一定であると仮定している．
d　レセプター相の主薬濃度は，シンク条件を満たしていると仮定している．

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

※ここまでの第 31～42 問の 12 問は，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 剤形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 バッカル錠は歯と歯茎の間に挟み，速やかな薬物の溶出と口腔粘膜からの吸収により，有効成分の効果発揮までの時間が舌下錠よりも短いという長所を持つ.

b 口腔内崩壊フィルム剤は，口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用するフィルム剤で，錠剤に比べて添加物量を軽減でき，製造の最終工程でサイズ・形の調整が可能な剤形である.

c 錠剤には圧縮錠と湿製錠があり，湿製錠は原料を混合し湿らせて型に入れ乾燥して製造するため，錠剤内部に多くの細孔ができ，水が錠剤内部に速やかに浸潤しやすい特徴をもつ.

d 糖衣錠は，素錠に糖類又は糖アルコールを含むコーティング剤で被覆した錠剤で，薬効成分の苦味や異臭をマスキングでき，高温・多湿にも強い錠剤である.

e 経口徐放製剤化により，薬効の持続，服用回数の低減による服薬コンプライアンスの改善，肝初回通過効果の回避，血中濃度の急激な上昇の回避による副作用の軽減が可能となる.

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

第 44問 経口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 経口投与する製剤には，チュアブル錠，舌下錠，発泡錠，分散錠が含まれる.

b 軟カプセル剤はゼラチン被膜にグリセリン等の可塑剤を多く配合するために,硬カプセルよりも環境湿度に影響を受けやすい.

c 日本において口腔内崩壊錠を剤形追加する際には,水ありと水なしの両服用法での生物薬剤学的同等性試験が求められる.

d 0 号カプセルの内容量は，4 号カプセルの内容量より小さい.

e 溶解錠は水とともに服用し，胃の中で溶解させる錠剤である.

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

第45問 腸溶性製剤に関する次の記述において，[　　] 内に入れるべき高分子基剤の正しい組合せはどれか.

腸溶性製剤は胃では溶けず，腸で溶けるようにした製剤である．胃酸で分解する薬物や，胃で溶けると胃障害を起こす薬物の製剤化，あるいは作用時間を遅くしたい場合などに腸溶性製剤とする．腸溶性にする方法としては，低 pH では溶けず，中性付近で溶解する [　　]，[　　]などの高分子を用いてコーティングする方法が一般的である.

a アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー
b ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート
c ポリビニルアルコール・ポエチレングリコール・グラフトコポリマー
d メタクリル酸コポリマーLD
e アミノアルキルメタクリレートコポリマーE
f ヒプロメロースフタル酸エステル

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

第46問 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 口腔内崩壊錠の主たる賦形剤としてマンニトールが選択されるのは，清涼な甘味があること，臨界相対湿度が低いこと，薬物との反応性が低いことなどの理由からである.
b プルランは水溶性のデンプンの誘導体で，粘性のある溶液となりゲル化を起こさない性質を有し，コーティング剤やカプセル基剤として用いられている．プルランのフィルムは透湿性や酸素透過性が高い性質を有する.
c 小児での医薬品添加物の代謝や安全性などのデータが少ないことから小児用製剤を設計する際，添加剤の選択には細心の注意が必要である．使用前例を詳細に調査することが重要で，処方される添加剤も少ないことが望ましい.
d 結晶セルロースは，セルロース分子を酸で加水分解して重合度を低下させて粉末化したもので，成形性や結合性などに優れ，添加剤として多くの機能を有している．錠剤の直打用結合剤としての機能を発揮するが，錠剤の直打用崩壊剤としての機能は有していない.

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

第47問 1 級アミンを有する化合物と次の添加剤の配合について，1 級アミンに由来する化学的変化のない安定な配合を「正」，不安定な配合を「誤」として，正しい組合せはどれか.

a 結晶セルロース
b クロスポビドン
c 乳糖
d ブドウ糖
e 精製白糖
f クロスカルメロースナトリウム

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

第48問 製剤及び製剤中の薬物の安定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 化学的組成は同一であっても，結晶中の分子の配列の仕方が異なる結晶同士を結晶多形といい，安定性が異なることがある.
b 結晶多形には，融点，溶解度，真密度などでそれぞれ固有の値があり，互変形の場合には，融点が低く室温での溶解度が高い方を安定形，その逆を準安定形という.
c 非晶質体は，活性化エネルギーが大きい状態であり，反応速度定数の温度依存性が小さくなる.
d 非晶質状態の物質の安定性は，ガラス転移温度が重要な因子の一つであり，一般的に保存温度をガラス転移温度以下で保存する方が，ガラス転移温度以上で保存するより，その物質の安定性は良い.
e 一般に非晶質状態にある物質の吸湿性は結晶状態に比べ低い.

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

第49問 錠剤の製造工程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 衝撃，圧縮，摩擦などの機械的な外力を加えて粒子径を小さくする操作を粉砕と呼び，溶解速度，混合均一性や打錠時の圧縮成形性等に影響する.

b 流動層造粒法は，転動造粒法や攪拌造粒法と比べて，比容積が高い(密度が低い) 打錠に適した粒子ができる.

c 滑沢剤として汎用されるステアリン酸マグネシウムは，均一に混合させる必要があるため，工程時間が許す限り長時間混合した方がよい.

d 打錠時に起こるキャッピングは，圧縮面に平行して層状に剥離する現象であり，当面の対応として，本圧の打錠圧力を弱める対策を行う.

e 錠剤のフィルムコーティング装置には，転動攪拌流動層や流動層が汎用される.

	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	誤

第50問 医薬品製造に関わる物質や製造作業における安全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 安全データシート（SDS）は，有害性の恐れのある化学物質を含む製品を，他の事業者に譲渡又は提供する際に，対象化学物質等の性状や取り扱いに関する事前に提供するための文書で，その提供は法令で義務付けられている.

b 製薬企業において，作業員の新規薬物の粉塵に対する健康管理及び作業環境管理が必要であり，開発初期段階では，限られた毒性及び薬理情報を基に OEB（Occupational Exposure Band，開発初期段階における活性成分の暴露限界幅）が設定され，この OEB により薬物粉塵の封じ込めレベルが管理される.

c 日本薬局方に収載されている残留溶媒のうち, クラス 3 の溶媒は医薬品製造において使用を避けるべき溶媒である.

d 全く新規に医薬品に用いられる添加剤，また，医薬品に使用実績はあるが投与経路が異なる添加剤，更に医薬品において当該投与経路の使用実績はあるが最大使用量実績を上回る添加剤，これらの形で添加剤を医薬品に用いる場合は, 品質や安全性の評価データを審査資料として提出する必要がある.

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

第51問 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 承認申請上，製品の品質は最終包装形態として保証されていれば良い.

b PTP シート基材として PVC（polyvinyl chloride）と PP（polypropylene）の特性を比較した場合，PVC の方が成形可能な温度領域が狭く，かつ，カールしやすいなど，条件設定が難しい.

c 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.

d 子どもによる医薬品誤飲事故の防止のために, 厚生労働省は包装容器による対策を義務づけている.

e 包装によって防湿やガスバリアだけでなく，脱湿や脱酸素を図ることも可能である.

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

第52問 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 プロセスバリデーションの一つであるコンカレントバリデーションは, 限られたロット数のみを製造する, 当該製品を稀にしか製造しない又はバリデーション済みの工程を改良して製造する等の場合に用いられ，製品の通常生産に合わせて行う.

b GMP は優れた品質の医薬品を継続的に製造, 供給していくことを目的として制定されているが, 製造販売業者が申請する品目の承認要件ではない.

c 製造設備を新たに導入する際の適格性評価は，設計時適格性評価（DQ），設備据付時適格性評価（IQ），性能適格性評価（PQ），運転時適格性評価（OQ）の順番で行われる.

d PIC/S とは, 医薬品分野での調和された GMP 基準及び査察当局の品質システムの国際的な開発・実施・保守を目的とした査察当局間の公式な協力の枠組みである.

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

選択問題／無菌製剤

第53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うち，正しいものの組合せはどれか.

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，バイオロジカルインジケーター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 ろ過滅菌におけるフィルター完全性試験は，微生物捕捉性能データとの相関性が実証されていれば，必ずしもロット毎に実施する必要はない.

c 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.

d 最終滅菌製剤の充塡・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.

e RABS 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.

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

第54問 無菌製剤の容器及び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 ガラス容器を使用する場合は，薬液へのリン酸塩やクエン酸塩などの添加は避けたほうが良い.

b 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.

c ゴム栓の構成成分と薬液の相互作用を減らす目的で，ゴム栓の薬液と接触する面にフッ素ラミネーションを施す方法があり有用である.

d プレフィルドシリンジ製剤（充塡済みシリンジ剤）では，プランジャー（ゴム栓）の摺動性を確保するために，シリンジ内面へシリコン塗付が行われる．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，シリコンの毒性が低いため注射剤の不溶性微粒子試験法に適合しなくても問題とはならない.

e 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薬液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.

	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55問 タンパク質を含む注射剤の処方・製法検討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 ガラスやプラスチックへの吸着を防止するために，界面活性剤やアルブミン，ゼラチンなどを添加した.

b タンパク質は，等電点付近の pH 条件下で，最も高い溶解度を示す.

c 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.

d 機械的なストレスにより白濁を生じることが予め分かっていたので，充塡方式としてピストン式ではなく，ペリスタ式を選択した.

e 薬液が充塡された容器を高圧蒸気滅菌にて滅菌した.

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

第56問 凍結乾燥を実施する際，凍結工程における製品品質の劣化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 タンパク質は，一般に低温で安定であるため，凍結乾燥時の低温環境下におけるタンパク質のコンフォメーション変化に起因する変性は考えない.

b タンパク質自体が濃縮されることによる凝集・変性も考慮する.

c 緩衝剤の晶析・濃縮に伴い pH・イオン強度が変化して誘引するタンパク質の凝集は，再溶解時には可逆的に元に戻ることが多い.

d 高濃度下におけるタンパク質と安定化剤の複合体形成の可否を確認する.

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

第57問 バイオ医薬品製造に用いられるシングルユース製品（プラスチック製のバッグ，フィルター，チューブ，コネクター，センサー等）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 苛酷条件下で，シングルユース製品から内容液に移行する化学物質を溶出物という.

b シングルユース製品では，固定設備と比較して手作業が多いため，接続等の操作に技術的習熟を要する場合がある.

c 指図量に合わせてシステムを構築することができるため，製造工程中における薬液ロスが削減できる.

d シングルユース製品には，ガンマ線滅菌により新たな抽出物／溶出物が生じない耐性のある材質が使用されている.

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

第58問 一般用点眼剤には，一般点眼薬，抗菌性点眼薬，人口涙液，コンタクトレンズ装着液，洗眼薬などの種類があるが，これらのうち一般点眼薬の申請に必要な次の試験項目の正誤について，正しい組合せはどれか.

なお，適用されるものを「正」，されないものを「誤」とする.

a 無菌試験

b 製剤均一性試験

c 発熱性物質試験

d 浸透圧

e 不溶性異物検査

	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	誤	誤	誤	正
5	誤	誤	誤	正	誤

第59問 o/w 型エマルション点眼液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 水に滴下した o/w 型エマルション点眼液は，水表面で容易に広がらない.

b o/w 型エマルション点眼液の製剤設計のポイントは，(1) 油相成分の選択，(2) 粒子径の制御と(3)保存剤の選択である.

c 乳化に使用する界面活性剤は，イオン性，非イオン性を問わずどのような種類を用いても良い

d o/w 型エマルション点眼液に使用する保存剤は，油相と水相の両方に溶解するものを使用すべきである.

e 油相成分は，酸化などの分解が少なく眼刺激性のない油を選択する.

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

第60問 目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 点眼剤は，マルチドーズ容器を使用する場合，無菌である必要はない.

b Ocusert®は米国 Alza 社によって開発された最初の眼科用放出制御製剤であり，リザーバー型の構造を持つ.

c チモプトール XE®点眼液に添加されているジェランガムは，アニオンの存在下でゲル化し，涙液層での薬物滞留性を向上させる.

d 米国で承認を取得している Vitrasert®は，ガンシクロビルを 5～8 カ月間持続放出可能な硝子体内インプラント製剤である.

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

第61問 無菌製造設備の特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 一般的なコンベンショナル設備は，製品が曝露されるグレードAエリアにヒトの直接的な介在が必要な設備であるため，作業時の製品や環境への微生物汚染リスクが高い.

b アイソレーターは設備コストが高く，設備環境を含めた維持コストも高くなる.

c RABS は，コンベンショナル設備とアイソレーターの折衷的な運用を行い，作業者のグレードAエリアへの直接的な介在は可能であり，内部環境の無菌性保証レベルはアイソレーターと同じに明確である.

d RABS の場合，ラインが一時停止してヒトが介在した場合は，汚染リスクのある物品を廃棄し，適切な消毒を行い清浄度回復後に生産を再開する.

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

第62問 クオリフィケ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 クオリフィケーションとは，製造システム（設備又は付帯システム）が適切に据え付けられ，正しく稼働し，実際に予測どおりの結果をもたらすことを検証し，文書化する活動のことである.

b 製造及び維持段階では，製造期間を通して製造システムの適格性が維持されていることを保証するため，定期照査を行う.

c システムインパクトアセスメントでは，製品品質及び患者の安全に直接影響を及ぼす製造システムの構成要素を特定し文書化する.

d 据付時適格性確認（IQ）では，ユーザー要求仕様書（URS）に基づいて作成された承認済み設計文書及び GMP 要求事項に従って設備及び装置が据付けられていることを確認し文書化する.

e 稼動性能適格性確認（PQ）では，製造システムが予測される運転範囲で意図したとおりに機能し，あらかじめ定められた判定基準に適合することを確認し文書化する.

	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	誤

選択問題／その他の製剤

第63問 日本薬局方製剤総則の点耳剤及び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 点耳剤は外耳又は中耳に投与する，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，無菌的に製する場合はない.

b 点鼻剤は鼻腔又は鼻粘膜に投与する製剤で，点鼻粉末剤，点鼻液剤及び点鼻スプレー剤がある.

c 点鼻液剤で多回投与容器に充塡するものは，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 点鼻液剤には，用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の点鼻剤も含まれる.

e 点鼻剤のうち定量噴霧式製剤は，製剤均一性試験法に適合する.

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

第64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 吸入粉末剤では，流動性を高めるためにステアリン酸マグネシウムを用いることが多い.

b 吸入剤の性能は，幾何学的粒子径に基づいて評価される.

c 吸入エアゾール剤の噴射剤は，代替フロンである CFC（Chlorofluorocarbon）を使用している.

d マルチユニットタイプの吸入粉末剤には，吸入操作時に 1 回投与量を計量する機構が装備されている.

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

第65問 肺からの薬物の吸収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 肺からの吸収は肝臓での初回通過効果を回避できる.
b 肺胞にある繊毛により，肺胞に沈着した微粒子は喉頭の方へ排除される.
c 肺胞上皮細胞は極めて薄いので，薬物は速やかに吸収される.
d 肺からの薬物吸収機構は主に能動輸送である.
e 薬物の経肺吸収は分子量の影響を受けにくい.

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

第66問 「局所経皮投与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うち，正しいものはどれか.

1 口内炎治療薬，点鼻薬，痔疾治療薬，抗菌トローチ及び抗生物質注射剤のための内皮反応用注射などは，本ガイドラインの適用を受ける.
2 後発医薬品の試験製剤は，実生産ロットの製剤でなければならない.
3 *In vitro* 放出試験では，試験を 32±0.5℃で実施し，試験液には，水又は水－アルコール混液等を用いる.
4 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，対象薬物の作用強度に関わらず，すべての製剤で 0.80～1.25 である.
5 局所皮膚適用製剤の生物学的同等性は，皮膚薬物動態学的試験又は臨床試験によって評価する.

第67問 製剤の安定性（化学的，物理的，微生物学的変化）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 微生物限度試験法としては，メンブランフィルター法，カンテン平板法，最確数法があるが，これらのうち精度及び正確さは最確数法が最も優れている.
b 経口液剤である懸濁剤では，溶出試験法に適合する必要はない.
c 経口液剤である懸濁剤では，経時的に懸濁粒子が沈降し容器下部にケーキングを起こすことがある．この場合，ゲル構造を形成し懸濁粒子の沈降を抑制し，再分散性を高めるために高分子などを添加する.
d クリーム剤には o/w 型と w/o 型があるが，モノステアリン酸グリセリン（HLB：3.8）は w/o 型乳化剤として使用される.
e 「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」に関して，1 回 0.4 mg，1 日 2 回投与の薬剤において，安定性試験における製剤の不純物の構造決定が必要とされる閾値は 1.0 %である.

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

第68問 貼付剤の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 テープ剤の製剤設計で用いられるアクリル系粘着剤は，種々の官能基を有するジメチルポリシロキサンの共重合体である.
b パップ剤はほとんど水を含まない貼付剤である.
c テープ剤中での主薬の結晶化を抑制する目的で，液状の溶解剤以外に，ポビドンなどのポリマー添加剤が用いられる場合がある.
d 代表的な経皮吸収促進剤としては，脂肪族アルコールや脂肪族エステル類などが選択される.

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

第69問 日本薬局方に収載されている貼付剤の粘着力試験法に関する次の記述について，正しいものの組合せはどれか.

a 貼付剤の粘着力を測定する粘着力試験法には，ピール粘着力試験法，傾斜式ボールタック試験法，ローリングボールタック試験法及びプローブタック試験法がある.
b ピール粘着力試験法の際，試料を試験板に圧着するが，そのとき圧着ローラーなどで負荷をかけてはならない.
c ローリングボールタック試験は，傾斜板でボールを転がし，試料の粘着面上で停止するボールの最大の大きさを測定する試験法である.
d プローブタック試験は，試料の粘着面に円柱状のプローブを短時間接触させたあと，引き剥がすときの応力を測定する試験法である.
e ピール粘着力試験法には，試料を 180°折り返しながら試験板から剥離する 180°ピール粘着力試験法のみが収載されている.

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

第70問 マトリックスタイプのテープ剤及びパッ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 テープ剤の製造では，有機溶媒を使用しない.

b ホットメルト法では，100℃を超える高温下で製造するため，主薬の熱劣化が課題となることがある.

c パップ剤は，水を多量に含む製剤であり，一般にポリアクリル酸樹脂などの水溶性の粘着基剤を使用する.

d テープ剤の製造において，主薬，粘着剤及びその他添加剤の混合物を展延して成形するが，このとき支持体，剥離ライナーのどちらに展延してもよい.

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

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正誤について，正しい組合せはどれか.

a 皮膚感作性試験では，ヒトに近いイヌなどの非げっ歯類を用いる.

b 繰り返しパッチテスト（Repeated Insult Patch Test）は，皮膚などに適用する製剤の累積刺激性と感作性を評価する試験である.

c 290～700 nm の波長において，モル吸光係数が 1,000 $L \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$ 未満の薬物では皮膚光毒性リスクは低いと考えてよい.

d 皮膚一次刺激性試験で用いられる試験動物はウサギが適切である.

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

第72問 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において，試験法の一つとして収載されている，皮膚薬物動態学的試験に関する次の記述の［　　］内に入れるべき語句の正しい組合せはどれか.

皮膚薬物動態学的試験は，［　a　］において皮膚内に存在する薬物量から生物学的同等性を評価する方法である．通常，薬物は製剤から適用部位の角層へ分布し，角層を通過した後に生きた表皮細胞層へ到達する．そのために，粘着性のテープで薬物適用部位の［　b　］を剥がし，［　b　］に存在する薬物を定量することにより，薬物の皮膚へのバイオアベイラビリティを評価することができる.

	a	**b**
1	非定常状態	生きた表皮細胞層
2	定常状態	真皮層
3	定常状態	角層
4	非定常状態	角層
5	定常状態	生きた表皮細胞層

以上