

◆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 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 バッカル錠は、経口投与する製剤ではなく口腔内に適用する製剤に分類される。
- 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、硬カプセル剤よりも湿度の影響を受けやすい。
- c シロップ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 日本において口腔内崩壊錠を剤形追加する際の生物学的同等性試験は、水なしの服用法のみでよい。
- e 溶解錠は、水に溶解させて服用する錠剤である

	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 32 問 経口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 フィルムコーティングを施すかどうかは、有効成分の光安定性のみの結果によって決まる。
- b 配合剤の設計では、有効成分同士の相互作用や相反する物性による製剤の品質低下が設計上の大きなポイントとなる。
- c カプセル基剤として使用される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 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。
- e 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。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

第33問 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 一般的に、粉碎により他成分との混合性は向上するが、粉碎後の粒子径が非常に小さい場合には静電気による凝集などにより、混合性が低下することがある。
- b 流動層造粒によって得られた粒子の球形度は、通常、攪拌造粒によって得られた粒子の球形度よりも高い。
- 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長時間混合した方がよい。
- d 打錠工程でのキャッピングやラミネーションは、顆粒が乾燥しすぎている場合、結合剤が少なすぎる場合、又は、滑沢剤が多すぎる場合に起こりやすい。
- e 連続生産システムは、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あるが、スケールアップ理論の構築が課題である。

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

第34問 製剤の容器・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 医薬品の輸送試験は企業が自主的に行うものであり、実際に出荷する包装形態で輸送しての評価でなくても製剤の輸送におけるリスク評価ができる試験であれば良い。
- b PTP のアルミピロー包装の場合、医薬品製造販売承認申請では製品の品質は申請する包装形態とともにピロー開封後の保証も求められる。
- c SP 包装、PTP 包装、ガラス瓶は、いずれも気密容器である。
- d 包装資材は化学的に安定なため、製剤と包装資材との相互作用を検討する必要はない。
- e 誤飲防止対策については行政当局から種々対策の要請はあるが、CR (child resistance) に関しては国内の法規制・規格はなく、企業の自主基準で対応している。

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

必須問題／無菌製剤

第35問 注射剤として開発中の弱塩基性薬物 A の水への溶解度に及ぼす pH の影響を調べたところ、pH 4 における溶解度は 420 $\mu\text{g/mL}$ であり、pH 7 以上の条件下で溶解度は 20 $\mu\text{g/mL}$ となりほぼ一定であった。薬物 A の $\text{p}K_a$ として最も近い値はどれか。

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_0 とするとき、その酸解離定数 K_a と溶液中の水素イオン濃度 $[\text{H}^+]$ 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、 $\log_{10} 2 = 0.3$ 、 $\log_{10} 3 = 0.5$ とする。

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

- | | | | | | |
|---|-----|---|-----|---|-----|
| 1 | 4.3 | 2 | 4.5 | 3 | 5.0 |
| 4 | 5.3 | 5 | 5.6 | | |

第36問 無菌製剤の添加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 水性注射剤において、酸化分解の防止を目的として添加される抗酸化剤の亜硫酸ナトリウム類は、アルカリ性になると速やかに分解するため、アルカリ性領域では使用しない。
- b ショ糖は非還元糖であり、アミノ酸とメイラード反応を起こさないものの、滅菌などの加温により加水分解されてブドウ糖及び果糖を生じるため注意が必要である。
- c 等張なブドウ糖液 1 L を調製するのに必要なブドウ糖は 5 g である。
- d 凍結乾燥製剤において、飽和濃度に近い有効成分溶液に塩化ナトリウムを加え、塩析により結晶化を促進し、薬物を安定化する方法がある。
- e 保存剤として使用されるパラオキシ安息香酸エステル類は、広い抗菌スペクトルを持つため単独で使用するほうが効果的である。

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

第37問 タンパク質注射剤の処方及び安定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 処方設計において、タンパク質の凝集抑制のためには、構造安定性とコロイド安定性の両者を考慮することが必要である。
- b pH 7.0 に調整した処方溶液において、アスパラギン残基の脱アミドが認められる時は、処方溶液の pH を下げることで抑制できる。
- c タンパク質は生体内と同じ中性付近の pH で最も安定である。
- d 溶液のイオン強度はタンパク質の安定化に影響を与えないため、体液と等張になるように塩や糖などを添加する。

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

第38問 点眼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 難水溶性薬物を懸濁性点眼剤として設計する場合、点眼剤中の粒子の最大粒子径は、75 μm 以下である必要がある。
- b 点眼剤の溶剤に非水性溶剤を用いることはできない。
- c 点眼剤は、無菌に製する必要がある。
- d 点眼剤の容器には、透明性のない気密容器を用いても良い。
- e 点眼剤には、pH 調整剤として無害であっても、酸又はアルカリを加えてはならない。

	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	正	誤	正
5	誤	誤	誤	正	誤

必須問題／その他の製剤

第39問 経口液剤に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 経口液剤には、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤及びリモナーゼ剤が含まれ、必要に応じて用時調製が可能である
- 2 エリキシル剤は有効成分のほかにエタノール、グリセリン、糖、プロピレングリコール、香料、保存剤等を含むが、常に澄明である必要はない。
- 3 懸濁剤は有効成分に懸濁化剤を含む添加剤を加え、精製水又は油性溶液を加えたのち、ホモジナイザーやコロイドミル等で均質に懸濁する。本剤は通常の経口固形製剤とは異なり、溶出試験を適用する必要はない。
- 4 乳剤は、有効成分を微細均質に乳化した経口液剤である。HLB 値の小さい乳化剤は o/w 型を安定化する。
- 5 懸濁剤の水相は、かびが発生しやすいので、天然高分子、半合成高分子を配合することはない。

第40問 直腸あるいは膣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 坐剤の一般的な製法としては、基剤を加熱融解して製造する熔融法、また薬物と基剤を均一混合し、坐剤圧入機で成型する冷圧法などがある。
- 2 坐剤は、局所作用を目的とするもので、製剤均一性試験法は適用されない。
- 3 坐剤の基剤としては、体温によって徐々に融解させるために油性基剤しか用いられない。
- 4 直腸用半固形剤は、保存剤を添加してはならない。
- 5 膣錠、膣用坐剤は局所の作用を期待する製剤ではない。

第41問 経皮投与製剤に関する以下の記述について、[] 内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

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有効成分が角層表面に分配し、表皮中を拡散し、主に [a] に存在する毛細血管から全身循環に移行する。このとき良好な経皮吸収性を示す有効成分の物理化学的特性は、分子量が小さいこと、オクタノール/水分配係数が [b] 寄りであること、及び融点が [c] ことであると一般的に考えられている。

	a	b	c
1	毛 囊	水溶性	高い
2	真皮層	水溶性	高い
3	真皮層	脂溶性	低い
4	毛 囊	脂溶性	低い
5	表皮層	水溶性	低い

第42問 吸入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 吸入剤や点鼻剤は、肺や鼻粘膜に直接適用されるため、無菌製剤でなければならない。
- b 薬物粒子を肺に到達させるための至適な空気力学的粒子径は、一般に $0.5\sim 5\ \mu\text{m}$ と言われている。
- c 鼻粘膜に沈着した薬物粒子は、鼻粘膜上の繊毛の運動により速やかに咽頭側に輸送され排除される。
- d 吸入剤には吸入粉末剤、吸入液剤、吸入エアゾール剤があり、患者特性（年齢、病態など）に適した剤形を選択する必要がある。
- e 吸入剤や点鼻剤は、局所投与型製剤であり、全身的に作用する薬物の剤形としては実用化されていない。

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

※ここまでの12問、第31~42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 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 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、粘稠化剤や結合剤として用いられる。
- b 舌下錠は、口腔粘膜に付着させて用いる口腔用錠剤である。
- c 直打用の添加剤として汎用される結晶セルロースは、塑性変形しやすく、圧縮成形性に優れている。
- d ゼラチンカプセルの酸素透過性は、HPMC カプセルより低い。
- e 口腔内崩壊錠について、日本薬局方製剤総則において、崩壊試験の具体的な手順と崩壊時間が規定されている。

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

第 44 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 製剤設計においては、生物学的利用能、安定性、製造性、規格品質確保に加えて、使用性、調剤性、服薬性、識別性なども考慮する。
- b 一般的に、生物学的利用能の指標の一つである生物学的利用速度には、薬物の最高血中濃度 (C_{max}) と最高血中濃度到達時間 (T_{max}) を指標として利用する。
- c 服用後速やかに崩壊し、放出された個々の顆粒が薬物徐放性を持つように製剤設計されたものをシングルユニットタイプという。
- d BCS (biopharmaceutics classification system) は医薬品の溶解度と生体膜透過性に基づき、原薬物性を分類し、低溶解度－高膜透過性のものは Class II に分類される。
- e 米国や欧州では BCS 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、生物学的同等性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。

	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45問 添加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 フィルムコーティングには形成されたフィルムに柔軟性を与え、加工性を改善するために可塑剤を添加することが多い。
- b 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。
- c 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。
- d シクロデキストリンは、複合体形成によって包接する薬物の溶解性や安定性を改善することがある。
- e HPMC カプセル基剤は含有水分が多く、乾燥すると割れやすいので、注意が必要である。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

第46問 原薬の物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 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、溶解度、密度、安定性が異なることがある。
- b 一般に、ある薬物の無水物の水に対する溶解度は、同じ薬物の水和物の溶解度よりも低い。
- c 非晶質状態は結晶状態に比べて、反応速度定数の温度依存性が大きくなる。
- d 非晶質状態にある物質の溶解性は結晶状態に比べ高く、その吸湿性も結晶状態に比べ高い。
- e 非晶質状態の物質の安定性では、ガラス転移温度が重要な因子の一つであり、一般的にガラス転移温度以上で保存した方が安定性は良い。

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

第47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 医薬品添加物は、主に有効性や安全性を高め、品質や使用性を向上させ、製剤化を容易にする目的で添加される。
- b 医薬品添加物は、その製剤の投与量において薬理作用を示さずに無害でなければならない。
- c 医薬品添加物事典に記載されているものは、使用前例があり、個別の添加物ごとに記載されている最大使用量の範囲であれば、投与方法によらず特別なデータを提出することなく日本での使用が認められる。
- d 抗酸化剤には、ジブチルヒドロキシトルエン、トコフェロール、亜硫酸ナトリウムなどが使用される。
- e フィルムコーティング剤や固体分散体の担体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（HPMCAS）は、pH 5 以下で溶解する。

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

第48問 固形製剤の製造に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 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。
- b 攪拌造粒法では、粉体を容器に入れ攪拌しながら結合剤を用いて粒子を凝集させ、これを乾燥させる操作で、かさ高い造粒物が得られる。
- c 錠剤のフィルムコーティングには、転動流動層装置や流動層造粒装置が汎用される。
- d 流動層造粒装置は、混合、造粒、乾燥を同一装置で行うことができ、比較的柔らかい造粒物の量産に適している。
- e 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。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

第49問 打錠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。ただし、これらの措置に伴い、製造方法、管理基準などの軽微な変更が生じた場合には、品質・安定性への影響を確認するとともに、必要なレギュレーション上の手続きを行うものとする。

- a キャッピングが発生したため、打錠圧を下げ、打錠速度を低下させた。
- b スティックが発生したため、本圧の打錠圧力を弱めた。
- c 錠剤質量のばらつきが大きかったため、打錠速度を上げ、フィーダー部に充填された顆粒の流動を促し臼への充填性を改善した。
- d ダイフリクションが発生した。滑沢剤量を変更できなかったため、打錠用顆粒の粒子径分布を粗い方向に調整し、微粉部分を減少させた。

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

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 一般的に、安全性データシート (SDS) には、危険有害性及びその影響、組成並びに成分情報、応急処置の内容、取扱い及び保管上の注意、廃棄上の注意、輸送上の注意、適用法令などが記載されている。
- 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の管理に汎用される OEB (occupational exposure band ; 開発初期段階における活性成分の曝露限界幅) は、開発の進行とともに新たな情報が得られるたびに見直される。
- c 医薬品の残留溶媒ガイドラインにおいてクラス 1 に分類される溶媒は、きわめて低い濃度限界量あるいは PDE (permitted daily exposure ; 1 日許容曝露量) が設定されており、通常、製剤化への利用は困難である。
- d 医薬品の残留溶媒ガイドラインで医薬品製造に使用を避けるべき溶媒 (クラス 1) とされる代表例には、ベンゼン、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、ジクロロメタンなどがあげられる。

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

第51問 ガイドライン及び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 ICH 品質に関するガイドラインの中で最も新しいQ12は、現在、ステップ3（パブリックコメントに基づき作業部門で協議・修正）の段階にあり、医薬品の承認後にその製造及び品質の管理に係る事項を効率的に変更するための枠組み、医薬品のライフサイクルマネジメントに関して、協議されている。
- b ICH 品質リスクマネジメント（ICH Q9）は、医薬品の品質の様々な側面に適用できるリスクマネジメントの原則及び手法の具体例を示したものである。本ガイドラインに従えば、製剤開発や品質保証業務で用いるリスクマネジメントツールとして、全てにおいて欠陥モード影響解析（FMEA）で評価しなければならない。
- c 経口固形製剤の各種生物学的同等性試験ガイドラインに従えば、試験製剤は必ずしも実生産ロットと同じスケールで製造しなくてもよい。
- d ICH 医薬品品質システム（ICH Q10）では、総括製造販売責任者が品質保証責任者及び安全管理責任者と連携して医薬品の品質等の確保を図ることとされている。

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

第52問 高薬理活性医薬品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 高薬理活性医薬品を取り扱う場合、作業者の健康のみならず外部環境への影響を考慮し、封じ込め対策を実施すべきである。
- b 高薬理活性成分の取扱いに対する考え方は、取扱い量の多い商用生産が対象であって、開発初期段階の少量の取扱いには適用する必要はない。
- c 封じ込め性能区分は、対象物質の曝露限界区分によってのみ決まるため、製造工程や取扱い量によらず同じ封じ込め対策を講じる必要がある。
- d 高薬理活性医薬品の洗浄バリデーションにおけるキャリーオーバーの限度値は、有効成分の毒性学的評価に基づいたものでなくとも良い。
- e ペニシリン製剤の製造においてはリスクアセスメントの結果によらず、作業室を専用化し、空調処理システムを別系統にする必要がある。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

選択問題／無菌製剤

第53問 凍結乾燥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 再溶解時間を短縮することを目的とした熱処理（アニーリング）工程では、氷晶を大きく成長させるとともに、その大きさを均一化することが期待できる。
- b D-マンニトールの凍結溶液は、 -25°C 付近に相転移点があり、品温がこれを超えると結晶形の変化に伴う容積変化による破瓶が起きることがあるので品温制御に注意を要する。
- c 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。
- d 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。
- e 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, d)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

第54問 プロセスシミ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 新規導入した製造ラインの適格性を確認する場合は、連続した3回以上のプロセスシミュレーションを実施する。その後の定期的なプロセスシミュレーションは、原則として半年に1回以上の頻度で実施する。
- b ヘッドスペースを窒素ガスで置換している製品を対象としたプロセスシミュレーションでは、実際の製造工程を反映するため、培地充填品のヘッドスペースを窒素ガスで置換する。
- c 薬液調製タンクとろ過受けタンクの間で一段目ろ過、ろ過受けタンクと充填機の間で二段目ろ過を行う製造工程において、一段目ろ過工程のリプロセスを行うことがある場合、そのリプロセス工程をプロセスシミュレーションに組み込むことが望ましい。
- d 凍結乾燥製剤を対象としたプロセスシミュレーションでは、半打栓した培地充填品を凍結乾燥機内に搬入した後、実生産工程と同じ凍結乾燥プログラムを用いて凍結乾燥工程を実施する。
- e プロセスシミュレーションの充填品から菌が検出された場合は、汚染菌の同定及び性状検査を実施し、汚染原因の調査に役立てる。

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

第55問 注射剤の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 無菌ろ過フィルターを用いることでエンドトキシンを除去することができる。
- b 懸濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、150 μm 以下である。
- c 局所刺激性は、筋注用製剤に関わる評価項目であり、静注用製剤で評価する必要はない。
- d 一般に脱ピロジェン工程は、エンドトキシンを 2 log 以上減少させることが要求される。
- e 注射剤においては最終製品のみでなく、原料、容器及び栓についてもエンドトキシンの管理が必要である。

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

第56問 注射剤の容器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 容器の完全性は、使用に至るまで保持されており、製品の無菌性が保たれていることを保証する必要がある。
- b ガラス製容器の薄膜剥離(デラミネーション)を抑制するために、サルファー処理が施される。
- c シリンジの滑剤として容器表面に塗布されているシリコンオイルは安定で、内容有効成分と反応することはない。
- d 一般的にプラスチック製容器は、ガラス製容器に比べ水蒸気や気体の透過性が高い。

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

第57問 タンパク質注射剤の処方及び安定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 非イオン性界面活性剤の添加は、タンパク質の吸着抑制や、メカニカルストレス（振とう、攪拌、凍結融解など）により生成するタンパク質凝集体の抑制に有効である。
- b ポリソルベート 20 やポリソルベート 80 は酸化分解し、不純物として遊離脂肪酸が生成する。
- c タンパク質の凝集に伴う変性の評価には、光遮蔽粒子計数法や顕微鏡粒子計数法の他にフローイメージング法等の不溶性微粒子の測定が有効である。
- d 処方検討において、酸化や脱アミドなどの化学的な分解が認められた場合、全て抑制する必要がある。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第58問 無菌操作法による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 製造で使用するフィルターの完全性試験は、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。
- b 重要区域（グレードA）は、作業時及び非作業時ともに、空気1 m³ 当たりに含まれる粒径5 μm以上の浮遊微粒子数が3,520個以下である。
- c 容器及び栓はバリデートされた適切な方法で洗浄を行い、洗浄に水を使用する場合、最終すすぎには注射用水又はそれと同等の品質の水を使用する。
- d キャップの巻締め工程を無菌操作区域以外で実施する場合は、打栓されたバイアルが重要区域（グレードA）から搬出された後、巻締めが完了するまではグレードAの空気を供給する。
- e アクセス制限バリアシステム（RABS）が設置される部屋の環境の空気の清浄度レベルは、グレードC以上とする。

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

第59問 シングルユースシステムとは、使用回数が単回であるフィルター、チューブなどの製品を、装置や設備等の主要部分に備えたシステムである。これを製剤工程に用いる場合、無菌性保証の観点から、ピンホールや接続不備による液漏れなどのリーク発生確率が低いことを保証する必要がある。そのためのシングルユースシステムの管理方法に関する以下の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 受入試験の立案と実施については、受入時の確認内容（輸送箱外観、品名、型番・試験成績書などの照合）や開梱後の目視検査の実施内容と実施者の規定が必要である。
- b シングルユースシステムでは、培地充填試験の定期的な実施は必要ない。
- c 製造システム、品質システムの確認や品質契約に基づくベンダーとの情報交換や契約見直しは、定期的には実施しない。
- d オペレータの再教育や装置の再キャリブレーションは必要である。

	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60問 点眼剤の眼内動態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。

点眼投与により薬物が房水に到達する確率は5%程度である。その原因は、[a]による希釈と排泄、[b]の薬物拡散抵抗、角膜内酵素による代謝及び[c]の流れによる排泄などの防御機能である。

薬物の角膜透過性は、薬物の脂溶性（オクタノール/水分配係数）に依存することが明らかにされている。ステロイドやβ-ブロッカーでは、log P 値（オクタノール/水分配係数の対数值）が [d] で最も角膜透過性が良好であることが明らかにされている。

	a	b	c	d
1	角膜	涙液	房水	1 から 2
2	角膜	房水	涙液	1 から 2
3	涙液	角膜	房水	2.5 から 3
4	涙液	房水	角膜	2.5 から 3
5	房水	角膜	房水	2.5 から 3

第61問 一般的に、眼はある程度の範囲内で浸透圧の変化に耐えられるが、点眼液は涙液とほぼ同じ浸透圧（等張）であることが望ましい。次の処方では等張なピロカルピン塩酸塩点眼液を調製するのに必要な塩化ナトリウムの量(g) は次のどれか。

ただし、ピロカルピン塩酸塩 1 w/v%溶液の凝固点降下度は 0.139℃、塩化ナトリウム 1 w/v%溶液の凝固点降下度は 0.578℃とする。

ピロカルピン塩酸塩	2.0 g
塩化ナトリウム	[] g
滅菌精製水	全量 100 mL

- | | | |
|---------------|---------------|---------------|
| 1 0.18 | 2 0.30 | 3 0.38 |
| 4 0.42 | 5 0.66 | |

第62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、濃グリセリン、マンニトールは、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 変化を抑制するため緩衝剤として添加される。
- c** 繰り返し使用しない使いきりタイプの点眼剤には、ベンザルコニウム塩化物、パラベン類などの保存剤を添加する必要がある。
- d** ポリソルベート 80 などの非イオン性界面活性剤は、難溶解性薬物の溶解補助剤や懸濁化剤として添加される。
- e** ヒプロメロース、ポリビニルピロリドンなどの増粘剤は、懸濁化剤や前眼部での滞留性向上の目的で使用される。

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

選択問題／その他の製剤

第63問 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 半固形製剤は粘度計やレオメーターを用いて、その流動特性を調べる。
- b ローション剤は塗布性がよく使用感が良いので、頭部などにも適用できる反面、汗などで有効成分が流れ落ちやすいというデメリットがある。
- c 軟膏剤は皮膚刺激性が低く、皮膚を保護し軟化作用を有するが、水洗いで簡単に除去できないうえ、乾いた皮膚疾患にしか使用できない。
- d 親水クリームは転相乳化法等を用いて製造し、連続層は油相となる。
- e 油性ゲル剤で用いられる FAPG 基剤は脂肪族アルコールとプロピレングリコールをゲル化した基剤である。

	a	b	c	d	e
1	正	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	誤	正	誤

第66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 シリコーン系粘着剤を基剤に使用する場合は、シリコーン離型剤をコーティングしたフィルムをリリースライナーとして用いる。
- 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エステル類などの抗酸化剤を配合する。
- c カルボキシル基やヒドロキシル基など種々の官能基をポリマー側鎖中に有するアクリル系粘着剤が使用可能である。
- d スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体は貼付剤の基剤として使用されるが、それ自身は粘着力を有さないため、粘着付与樹脂や軟化剤を配合することで粘着力を発揮させる。

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

第67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 ビューラー試験法 (Buchler Test) は製剤の皮膚一次刺激性を評価する試験である。
- b 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。
- c 皮膚感作性試験で用いる試験動物は、経皮吸収性の良いウサギが最適である。
- d 290～700 nm の波長において、モル吸光係数が 1000 L/(cm・mol) 未満の薬物の皮膚光毒性リスクは低い。

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

第 68 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」に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 標準製剤の選択においては、先発医薬品 3 ロットの *in vitro* 放出試験で中間の放出性を示すロットを標準製剤とする。
- 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なければならない。
- c 皮膚薬物動態学的試験は、製剤適用後の角層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り、試験時の角層内の薬物分布は定常状態でなくてもよい。
- d 本ガイドラインではパップ剤とテープ剤は同一剤形（貼付剤）として取り扱うため、例えば局所皮膚に適用されるパップ剤先発医薬品の後発医薬品としてテープ剤を開発することができる。
- e 皮膚に適用された後の製剤中に残存する薬物量から、皮膚に分布した薬物量を推定し、それを指標として生物学的同等性を評価することができる。

1 (a, c)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (d, e)

第 69 問 吸入剤の品質及び特性評価に関する次の記述の正誤について、正しいものの組合せはどれか。

- a 吸入剤の送達量均一性試験法及び空気力学的粒度測定法は、第十七改正日本薬局方第一追補で初めて一般試験法に収載された。
- b マルチドーズタイプの吸入粉末剤や吸入エアゾール剤では、吸入器内の送達量の均一性を評価すれば、吸入器間の均一性を評価する必要はない。
- c 空気力学的粒度測定の実験結果から、微粒子量 (FPD) だけでなく、空気力学的質量中位径 (MMAD) を求めることができる場合がある。
- d 空気力学的粒度測定において、使用する装置に依らず、吸入流量はいずれも毎分 28.3 L に設定する。
- e マルチドーズタイプの吸入粉末剤や吸入エアゾール剤において、製品の初回使用時（開封直後）に必要なプライミングの回数を評価し、設定する必要がある。

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

第70問 吸入剤の投与デバイスに関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 吸入エアゾール剤における投与において、噴霧と吸気と同調が難しい場合、吸入補助具（スぺーサー）を装着して吸入することがある。
- 2 吸入エアゾール剤の投与デバイスは、吸入粉末剤の投与デバイスに比べ、一般に投与の操作手順がシンプルで、簡便である。
- 3 吸入粉末剤の投与において、吸入薬物量は吸気流速に依存しないため、幅広い患者層に使用することができる。
- 4 多回投与デバイスでは、噴霧回数をモニターできるドーズカウンターが搭載されているものがある。
- 5 吸入液剤に使用されるネブライザーにおいて、エアゾール化の方式によっては、混合液や懸濁液の吸入に適していないものがある。

第71問 「吸入粉末剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方」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 吸入粉末剤の生物学的同等性の評価に当たっては、製剤学的同等性試験による評価を行えば、原則として、臨床試験の実施は不要である。
- b 生物学的同等性評価に用いる試験製剤は、実生産スケールで製造されたものが望ましいが、実生産スケールの1/10以上の大きさの製剤でもよい。
- c 試験製剤と標準製剤の間の含量又は送達量の差は表示量の5%以内であることが望ましい。
- d 吸入粉末剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方は、日・米・欧で調和されている。

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

第72問 点鼻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 点鼻液剤の設計において、投与薬液の滞留性を長くして吸収性を高めるために、薬液の粘度は高ければ高いほど良い。
- b スプレータイプの点鼻液剤では、スプレーポンプの目詰まりを回避するために、薬液に懸濁液を使用することはできない。
- c 点鼻粉末剤の噴霧特性は、薬剤の粒子径だけでなく、流動性や帯電性などの粉体特性にも影響を受ける。
- d 点鼻粉末剤に用いる容器は、通例、密閉容器とし、点鼻液剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。
- e 水を溶剤として用いる点鼻液剤では、容器からの溶出物による品質への影響を考慮する必要はない。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

※ これで全問終了です。

第43問～72問の応用編／選択問題・全30問から、「任意に18問解答」したことを確認し、解答用紙の右下に☑を付けてください。