

必須問題／固形製剤

第 31 問 次を示す添加剤のうち、崩壊剤の組合せはどれか。

- a ポリビニルピロリドン
- b 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
- c ヒドロキシプロピルセルロース
- d トウモロコシデンプン
- e メチルセルロース

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

第 32 問 次を示す各試験のうち、試験する製剤試料数が定められていない試験の組合せはどれか。

- a 質量偏差試験
- b 含量均一性試験
- c 摩損度試験
- d 溶出試験
- e 硬度試験

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

第 33 問 次を示す記述のうち、製剤化から工業化の考え方の例として正しくない組合せはどれか。

- a 製剤化に入る前に重要なことは、必要な情報収集と製剤設計による目標製剤の設定である。
- b コーティング用錠剤の形状としては、隅角円形が推奨される。
- c 錠剤用顆粒の特性として通常、含量均一性、流動性、結合性、親水性などが求められる。
- d 打錠性を確保するために、滑沢剤の添加量は 5～10% 添加されることが多い。
- e 製造設備には、衝撃や外圧によって微粉や破損片などの異物を発生するものが少なくないので、工業化の段階でその兆候を発見し、予防や対処の方法を検討する場合もある。

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

第 34 問 次に示す事項のうち、医薬品の異物混入防止対策として正しくない組合せはどれか。

- a 製造場所に存在する異物は、製造設備以外に包装資材、作業用具、作業者からも発生する。
- b 虫も異物の一種であり、医薬品の回収原因としては多いので防虫対策は重要である。
- c 製造場所の壁や隙間から侵入する虫を防ぐには、電撃殺虫機が有効である。
- d 混入異物の特定には、外観検査、赤外吸収スペクトル、金属元素分析などが有用である。
- e 医薬品の製造工場には虫はほとんどいないので、外からの虫の侵入防止を考えればよい。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (c, e)

第 35 問 次に示す錠剤特性のうち、グループ化できない特性の組合せはどれか。

- a 硬度
- b 曲げ強度
- c 引っ張り強度
- d 摩損度
- e 剪断強度

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

第 36 問 次に示す造粒機のうち、SUPAC ガイダンスで Class が同じ組合せはどれか。

- a バーチカルグラニューレーター
- b 流動層造粒機
- c ポニーミキサー
- d ハイスピードミキサー
- e ローラーコンパクター

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (c, d)

5 (a, e)

必須問題／無菌製剤

第 37 問 無菌製剤の処方設計に関する記述のうち、正しいものの組合わせはどれか。

- a 注射剤の溶血性の有無は薬液の浸透圧比によって決まり、必要に応じて等張化剤を添加する。
- b 注射剤の代表的な抗酸化剤として硫酸水素ナトリウムが知られているが、その使用は推奨できない。
- c 無菌操作法によって製造される溶液注射剤では、無菌性保証のため、通例、防腐剤を添加する。
- d 注射剤の安定化剤として、EDTA は用いない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

6 (c, d)

第 38 問 日本薬局方製剤総則及び製剤試験法中の注射剤に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 注射剤は、皮膚内又は皮膚若しくは粘膜を通して体内に直接適用する医薬品の溶液、懸濁液、乳濁液又は用時溶剤に溶解若しくは懸濁して用いるもので、無菌の製剤である。
- b 注射剤の不溶性微粒子試験法において、不溶性微粒子の限度は、水剤 1mL 中の個数に換算するとき、 $10\mu\text{m}$ 以上のものが 20 個以下で、かつ $25\mu\text{m}$ 以上のものが 2 個以下である。
- c 非水性注射剤の溶剤には、通例、植物油又は動物油を用い、それらは鉱油試験法に適合する。
- d 注射剤の不溶性異物検査法第 1 法において、溶液である本剤の溶剤は、容器の外部を清浄にし、白色光源の直下、 $4000\sim 6000$ ルクスの明るさの位置で、肉眼で観察するとき、たやすく検出される不溶性異物を認めてはならない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

6

第 39 問 無菌製剤の処方設計に関する次の記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a 使用時の識別性を向上する目的で、着色剤を配合する場合は三二酸化鉄を使用する。
- b エタノール、プロピレングリコール及びポリエチレングリコール類などの水溶性の有機溶剤も注射剤の溶剤として用いられる。
- c 持続性の注射剤を製する目的で非水性溶剤を使用する場合は、植物油又は鉱油を用いる。
- d 注射剤とされる医薬品には酸化されるものが多いので、酸化の触媒となっている重金属イオンの不活化のために、チオグリコール酸、チオ乳酸、及びグリセリンを配合する。
- e 輸液の場合など、特に多量に投与する注射剤に限って、微生物の発育を防止するために保存剤を加えても良い。

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

第 40 問 20%^{w/v}ブドウ糖液 (約 1400 mOsm) と 10%^{w/v}ショ糖溶液を 1 対 1 の割合で混合させた溶液を、注射用水で 5 倍希釈したときの溶液の浸透圧比に最も近い値は、次のどれか。なお、286 mOsm を浸透圧比 1 とする。

- | | | |
|-------|-------|-------|
| 1 0.5 | 2 1 | 3 1.5 |
| 4 2 | 5 2.5 | 6 3 |

第 41 問 無菌製剤の容器及び包装に関する記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a 輸液として用いる注射剤で、注射剤用ガラス容器 (バイアル) に用いるゴム栓はすべて、別に規定するもののほか、輸液用ゴム栓試験法に適合する必要がある。
- b プラスチック容器に充てんされた薬液の安定性評価は、ガラス容器の場合と異なり、印字されたラベルを貼付した状態で行う必要がある。
- c 注射剤と点眼剤には密封容器を用いる。
- d 薬物とゴム栓の相互作用は、薬物とゴム栓が直接接触しない場合でも、生じることがある。

- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1 (a, b) | 2 (a, c) | 3 (a, d) |
| 4 (b, c) | 5 (b, d) | 6 (c, d) |

第 42 問 無菌製剤の製造に関する次の記述の正誤について、正しい組み合わせはどれか。

- a** 注射剤の製造は、調製から充てん、滅菌まで 8 時間以内に行わなければならない。
- b** 点眼剤の製造に用いる水は、滅菌精製水あるいは注射用水を用い、精製水を用いてはならない。
- c** アンプル注射剤と同様に、ゴム栓を使用しているバイアル注射剤も密封検査は必要である。
- d** 無菌製剤の製造に用いる資材は、微生物等の数等の必要な管理項目を設定する必要がある。

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

必須問題／その他製剤

第 43 問 エアゾール剤に関する次の記述のうち、正誤の正しい組み合わせはどれか。

- a 噴射剤は無色，無臭，化学的に安定で，かつ刺激性がなく，人体に無害であることが必要であるため，二酸化炭素や窒素などの圧縮ガスが用いられる。
- b 従来はエアゾール剤の噴射剤としてフロン（フルオロカーボン）が用いられてきたが，オゾン層を破壊し，かつ地球温暖化効果を有することから HCF-134a, HCF-227 が使用されている。
- c 一般に噴射剤としてトリクロロモノフルオロメタン（CHC-11），ジクロロジフルオロメタン（CFC-12），ジクロロテトラフルオロエタン（CFC-114）により，最適な噴射圧に調整し処方される。
- d エアゾールは基本的に，容器，バルブ，ボタン（アクチュエータ），内容物（薬物）及び溶媒の 5 つの要素から構成される。

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

第 44 問 経皮投与製剤の製造工程に関する次の記述について、正誤の正しい組み合わせはどれか。

- a ワセリンやプラスチックベースの軟膏剤は，薬物などを均一に練り込むため，基剤を加温・溶解した後，薬物などを加えて攪拌し，35℃ 以下まで脱気しながら攪拌冷却する。
- b バニシングクリームを調製するには，微細なエマルジョンとするために必ず水相成分に油相成分を加えるようにする。
- c 貼付剤の製法で粘着剤を高温で溶解させ，塗工する方法をホットメルト法と呼ぶ。ホットメルト法は設備がコンパクトで塗工スピードが速いことが長所である。
- d 貼付剤において，薬物放出制御膜を有するリザーバー型製剤では 0 次型の持続した薬物吸収が得られ，マトリックス製剤は 1 次型吸収を示すことがそれぞれの特徴である。

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

第 45 問 油脂性坐剤に関する次の記述のうち、正誤の正しい組み合わせはどれか。

- a 油脂性坐剤は体温によって融解し、薬物を放出する。主として局所作用を期待する治療に用いられる。
- b 油脂性坐剤は保存中に軟化時間の延長や融点の上昇など物理的性質が変わることがある。
- c カカオ脂は古くから用いられる代表的な油脂性坐剤基剤であり、マクロゴールもまた油脂性坐剤基剤の一つである。
- d 主薬と融解した基剤との比重差が大きい場合、主薬の沈降が起こるので、なるべく低い温度で混合して分離が起きないようにする。
- e 市販の半合成油脂基剤では水酸基価が大きいものほど水への親和性が高い。

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

第 46 問 内服用液剤に関する次の記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a 酒精剤 (Spirits) は、通例、揮発性医薬品をエタノールまたはエタノールと水との混液に溶かした液状の製剤である。
- b 酒精剤 (Spirits) は、密閉容器に保存する。
- c チンキ剤は、火気を避けて保存する。
- d エキス剤には軟エキス剤と硬エキス剤とがある。
- e エキス剤の品質試験に重金属試験法は不要である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (c, d)

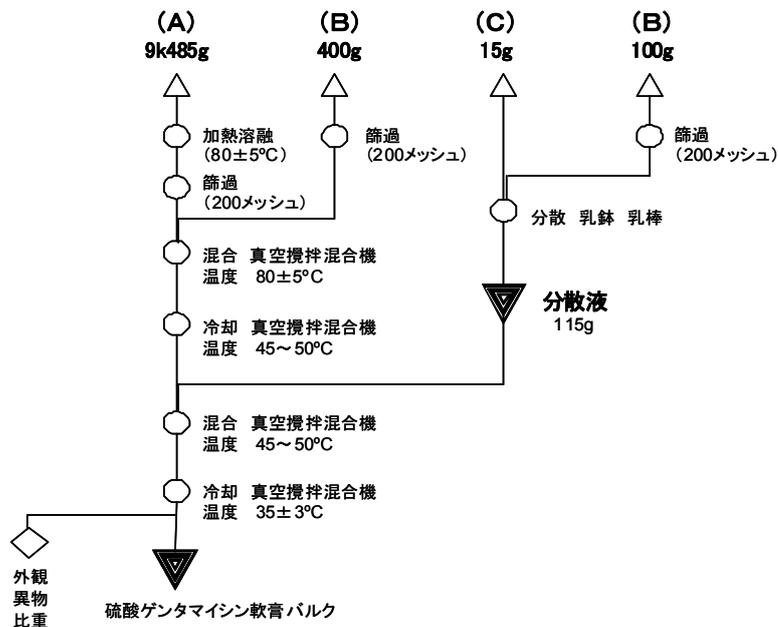
5 (d, e)

第 47 問 内服用液剤に関する次の記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a 水を溶剤とする場合には、注射用水を使用しなくてはならない。
- b 有機溶剤としてはエタノール以外は使用してはならない。
- c 懸濁化剤としてカルメロースナトリウム、メチルセルロースなどが使用される。
- d 着色目的でタール系色素を使用してはいけない。
- e 甘味剤として使用される白糖は、アミノ基をもつ薬物との反応に注意する必要がある。

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

第 48 問 下図はゲンタマイシン軟膏 10kg スケールの製造フローシートの例である。(A)、(B) および (C) に該当する成分の正しい組み合わせはどれか



- 1 (A : 硫酸ゲンタマイシン、B : 白色ワセリン、C : 流動パラフィン)
- 2 (A : 硫酸ゲンタマイシン、B : 流動パラフィン、C : 白色ワセリン)
- 3 (A : 白色ワセリン、B : 流動パラフィン、C : 硫酸ゲンタマイシン)
- 4 (A : 流動パラフィン、B : 白色ワセリン、C : 硫酸ゲンタマイシン)
- 5 (A : 白色ワセリン、B : 硫酸ゲンタマイシン、C : 黄色ワセリン)

選択問題／固形製剤

第 49 問 次の文章中の (1) ～ (4) に入れるべき用語の組み合わせとして正しいのは 1～5 のどれか。

顆粒剤、細粒剤の苦味マスキング法として (1) マスキング法と物理的マスキング法と化学的マスキング法が良く使われる。これらは併用して用いることが出来る。物理的マスキング法として、被膜する方法、(2) による方法、添加剤への吸着による方法がある。

被膜剤としては難溶性の添加物と水溶性の添加物を適当な配合でアルコール溶媒に溶かしコーティングするのが一般的であったが、最近ではエチルセルロースの (3) である水溶性徐放性基剤が用いられることが多くなった。しかし、苦味マスキング効果は製剤が口腔内にある 30 秒～1 分ほどあれば良く、5 分後、10 分後の溶出を遅らせないことが望ましい。そのためにさまざまな工夫が用いられている。例えば、添加剤の膨潤力や (4) で溶出を促進させる工夫がされている。

- 1 (1) 技能的, (2) コーティング, (3) サスペンション, (4) 浸透圧
- 2 (1) 官能的, (2) マトリックス, (3) エマルジョン, (4) 温度差
- 3 (1) 技能的, (2) 充填, (3) サスペンション, (4) 温度差
- 4 (1) 機械的, (2) コーティング, (3) サスペンション, (4) pH の差
- 5 (1) 官能的, (2) マトリックス (3), エマルジョン, (4) 浸透圧

第 50 問 A 成分 (主薬), B 成分 (適量) と C 成分 (滑沢剤ステアリン酸マグネシウム : 0.5%) の 100Kg を V 型混合機に入れ 20 分間混合後打錠 (1 錠 : 300mg) した時, 15 分後の溶出率が 60%, 30 分後の溶出率は 100%, 崩壊時間は約 10 分, 硬度は 70 ニュートン, 含量均一性も十分で製剤特性に問題はなかった。加速安定性試験でも問題はなかった。しかし, この後発品の開発において, 薬物の消失半減期が 30 分以内と短いために, ヒト BE 試験で先発品の標準製剤 (15 分後の溶出率が 70%) と同等の結果を得るために用心して 15 分後の溶出率を 70%以上にしたいと考えた。そのために打つ手として, 次の文章で最も正しいものはどれか。

- 1 C 成分を 0.2%とし, B 成分で重量補正し同じように混合, 打錠する。
- 2 B, C 成分を V 型混合機で 20 分間混合後, A 成分を加え 3～5 分間混合する。
- 3 A, B 成分を V 型混合機で 20 分間混合後, C 成分を加え 3～5 分間混合する。
- 4 打錠圧を下げ, 硬度 40～50 ニュートンを目指す。
- 5 A, B, C 成分を V 型混合機に入れ, 混合時間を 3～5 分と短くする。

第 51 問 流動層造粒機を用いて打錠用顆粒をトップスプレーで製造する際のスケールアップについて、粒子の流動に必要な仕事量は $F=1/2 \cdot mv^2 = mgh$ で表される。ただし、 m は粒子の質量、 v は粒子の運動速度、 g は重力の加速度、 h は粒子の運動距離である。小スケールと大スケールで用いる流動層造粒機をそれぞれ A、B とする時、B の仕込み量を A の 10 倍にし、粉末の積層高さが B は A の 2.2 倍となり、B で A の 1.5 倍の高さまで流動させる時、B では A のおよそ何倍の風量が必要か。但し、底面の網の空気通過面積について B は A の 4.8 倍である。

- | | | | | | |
|---|------|---|------|---|------|
| 1 | 6 倍 | 2 | 9 倍 | 3 | 12 倍 |
| 4 | 15 倍 | 5 | 20 倍 | | |

第 52 問 生産中にキャッピングが発生した。生産を維持するためにとるべき処置として、正しい組み合わせはどれか。

- a 錠剤硬度が低いと思われるので、打錠圧力を上げる。
- b 臼の寿命が来たと思われるので、臼を反転、もしくは交換する。
- c 打錠圧力が高すぎるとと思われるので、錠剤硬度、厚みの規格範囲内で、打錠圧力を下げる。
- d 予圧圧力が低すぎるとと思われるので、本圧圧力程度まで予圧圧力を上昇させる。
- e 打錠速度が速すぎるとと思われるので、打錠機の回転数を低下させる。

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

第 53 問 粉碎処理に関する次の記述のうち、間違ったものどうしの組み合わせはどれか。

- a 原薬を粉碎処理すると製剤の溶出が改善されることが多いが、これは原薬の表面積が増大することが理由の一つである。
- b 原薬を微粉碎処理すると、流動層造粒に適した粉体物性となることが期待される。
- c 原薬を粉碎処理する際には、結晶形や結晶化度に変化が生じないかの検討が必要である。特に摩砕方式の粉碎機では注意が必要である。
- d 一般に、原薬を粉碎すると、錠剤の硬度が低下する。
- e 一般に、原薬を粉碎することにより、とくに主薬が低含量の場合は製剤の含量均一性が向上することが期待される。

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

第 54 問 徐放性製剤に関する以下の記述のうち、正しい内容の組み合わせはどれか。

- a 難溶性薬物を徐放化する場合は、まず原薬を混合粉碎処理するなど、その溶出性を改善することが多い。
- b 吸収部位が消化管の広い範囲にわたる薬物は、徐放性製剤に適している。
- c 徐放性製剤は 1 回に服用する薬物の量が増大するため、十分な実績のある薬物にのみ適用すべきで、開発中の新規薬物に適用してはならない。
- d 溶出試験では、皮膜により徐放化した製剤は 0 次放出型の溶出パターンを示すことが多く、またその再現性も高いのに対し、マトリックスにより徐放化した製剤は 1 次の放出パターンを示すことが多く、またその再現性も低い。
- e 徐放化した錠剤でも、徐放化した顆粒剤でも、溶出パターンが同一であれば、同じ血中濃度パターンが得られる。

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

第 55 問 処方設計に関する次の記述のうち、処方設計・評価の考え方として正しい組合せはどれか。

- a 水溶性フィルムコーティングの成分は、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、排泄速度が分かれば、徐放性製剤の成分分量はすぐ予測できる。
- c 細粒剤の粒度分布と関連する可能性がある重要な製剤特性は、含量均一性や含量偏析である。
- d 水にやや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、可溶化剤の添加が不可欠である。

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

第 56 問 スケールアップに関する次の事項のうち、スケールアップや工業化の検討において正しくない組合せはどれか。

- a 開発中の医薬品の工業化において、設計品質と製造品質の一貫性は基本である。
- b 攪拌造粒のスケールアップでは、製造条件の許容幅は通常大きくなる。
- c スケールアップの重要因子として、量の大きさだけでなく、モノに加わる力の違いがある。
- d 打錠工程のスケールアップでは、打錠時間の影響の有無も重要項目である。
- e 粒子コーティングのスケールアップでは、スプレーミスト径の影響はほとんどない。

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

第 57 問 打錠機に関する以下の記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a 打錠パラメーターを変更していないのに、打錠時間の経過とともに錠剤硬度が低下したり、崩壊時間が延長する場合がある。その原因は打錠機の中で打錠用の顆粒が混合されて組成中の滑沢剤が過剰な混合状態となるためである。
- b 打錠圧力制御装置（PCD）で測定される打錠圧力の個々値は錠剤の重量と対応するため、打錠圧力個々値の相対標準偏差は、錠剤重量の相対標準偏差とほぼ等しい。
- c 打錠圧力制御装置（PCD）を使用すれば、打錠機の夜間無人運転が基本的に可能となる。
- d 回転盤とフィードシューの隙間の寸法には最適値が存在するが、一旦最適化すれば、すべての製品に適用可能である。
- e 圧縮ローラーの直径が大きいほど、あるいは回転盤の直径が大きいほど錠剤成形に有利であるとされる。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, e)

4 (d, e)

5 (a, e)

第 58 問 安定性に関する次の記述のうち、正しいもののみの組み合わせはどれか。

- a アミノ基を有する薬物は還元糖と反応することがあり、注意を要する。とくに乳糖は二糖類であるが、還元糖として挙動する。
- b 一般に製剤中の薬物濃度が低下するほど、薬物の経時的な安定性は向上する。
- c 素錠に糖衣を施すと、素錠よりも安定性が低下する場合がある。これは糖衣操作により水分が素錠に移行したためと考えられ、糖衣工程の前に素錠に防水膜などを被覆することが望ましい。
- d バンドシールしたカプセル（ゼラチン）剤は、酸素および水分の双方に対して遮蔽効果が期待できる。
- e 糖衣層が強い防湿機能を有するのは、白糖の結晶間の微細な空隙に侵入した水分により白糖の一部が飽和溶液となってその空隙を満たすためと考えられている。

1 (a, b)

2 (c, d)

3 (b, e)

4 (d, e)

5 (a, e)

第 59 問 次の記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a 流動層造粒をスケールアップするとき、小スケールと大スケールで造粒中の水分パターンを同じようにすることは有効である場合が多い。ただし、送風温度やスプレーミスト径は同じとし、風量は適正に維持するものとする。
- b 流動層で湿潤顆粒を乾燥するとき、送風空気の絶対湿度が同じならば、例えば送風温度が 80°C であっても 60°C であっても、排気温度が 38°C となるまで乾燥すれば、乾燥顆粒の水分は同一となる。
- c 流動層造粒が完了してスプレーを停止し乾燥過程へ移行すると、造粒物の品温はしばらく一定値を維持しているが、ある時点から品温が上昇し始める。この時点における造粒物の含水率を限界含水率といい、それ以前の乾燥を恒率乾燥、それ以後の乾燥を減率乾燥という。しかし、乾燥のメカニズム自体は同じである。
- d 流動層造粒ではスプレーとシェイキングが繰り返されるパターンが一般的である。シェイキングが終了して流動が再開されたとき、直ちにスプレーを開始して造粒物が乾燥するのを防ぐことが望ましい。
- e 流動層造粒では、造粒を進行させるために徐々に造粒物の水分を高めて行く方法が採用されるが、その際、送風量も水分上昇とともに増大させる必要がある。

1 (a, b)

2 (b, c)

3 (a, d)

4 (d, e)

5 (a, e)

第 60 問 湿式造粒法には代表的なものとして万能攪拌造粒法、高速攪拌造粒法、流動層造粒法、押し出し造粒法があるがそれぞれの特徴として最も正しいものはどれか。

- 1 造粒時に粒子が最も長時間圧力を受けているのは高速攪拌造粒法である。
- 2 造粒された試料を打錠する場合、最も硬度が上がるのは押し出し造粒法である。
- 3 含量均一性が最も良い方法は流動層造粒法である。
- 4 万能攪拌造粒法は最も硬い粒子の製造に適している。
- 5 一般に高速攪拌造粒法より流動層造粒法で製造した粒子の方が錠剤硬度が上がる。

選択問題／無菌製剤

第 61 問 無菌製剤の構造設備に関する次の記述の正誤について、正しい組み合わせはどれか。

- a 無菌室の殺菌灯は無菌室に常時無菌空気を循環しておけば必要ない。
- b 直接支援区域と直接支援区域に隣接する区域との間にパスボックスを設ければ、必ずしもエアロックにより分離する必要はない。
- c 無菌操作法の作業を無菌区域外から観察できるように、ガラス等の窓、ビデオカメラ等の設置を行ってもよい。
- d 注射剤の製造において、充てん作業室と容器洗浄室とを同じ清浄度レベルで管理している場合、充てん作業を行う職員と容器洗浄作業を行う職員とは同じ更衣室において更衣を行うことで差し支えない。
- e 無菌医薬品区分の製造所の構造設備において、無菌区域は、排水口を設置しないこと。

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

第 62 問 溶液状態で加水分解を受け易く、液注としての開発が困難な薬物を凍結乾燥製剤として製する場合、薬物を溶かしてから凍結乾燥を開始するまでの温度・時間の管理が重要である。薬物を溶かしてから凍結乾燥を開始するまでの管理として正しいものの組み合わせはどれか。ただし、20℃及び10℃での分解速度はそれぞれ0.05%/hr及び0.025%/hrとする。また原薬に含まれる類縁物質量は0.10%、製剤の類縁物質の許容値は0.40%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20℃以下とし、8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10℃以下とし、12時間の時間制限を設ける。
- d 薬液を減圧脱気する。
- e 薬液タンクだけでなく、ろ過・充てん用配管についても温度制御を行う。

- | | | |
|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1 (a, c) | 2 (b, e) | 3 (b, d) |
| 4 (c, e) | 5 (a, d) | 6 (a, e) |

第 63 問 凍結乾燥注射剤の製造において、乾燥工程の時間を短縮する方法として、次の記述のうち正しいものの組合わせはどれか。

- a バイアルの直径を大きくし、薬液の厚みを薄くする。
- b 凍結工程において、薬液の冷却速度を速くする。
- c 一次乾燥工程における真空制御の設定値としての真空度を高くする。
- d 一次乾燥工程における棚温度の設定を上げる。
- e 二次乾燥工程における棚温度の設定を上げる。

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

第 64 問 体液の氷点降下度は 0.52°C である。下表の組成から成る注射液 A を等張化するための塩化ナトリウムの添加量 w (mg) を求めよ。ただし、薬物 A、リン酸二水素ナトリウム (2 水和物)、リン酸一水素ナトリウム (12 水和物) 及び塩化ナトリウムにおける濃度 1% の氷点降下度はそれぞれ、 0.08 、 0.20 、 0.14 及び 0.58°C である。

表 注射液 A の組成

成分	分量
薬物 A	20 mg
リン酸二水素ナトリウム (2 水和物)	77 mg
リン酸一水素ナトリウム (12 水和物)	70 mg
塩化ナトリウム	w mg
注射用水	適量
全量	10 mL

注射液の等張化に必要な塩化ナトリウムの添加量 (w) として最も近いものは以下のうちどれか。

- 1 25mg 2 43mg 3 58mg
 4 90mg 5 252mg

第 65 問 無菌製剤の製造用仕込水，ファイナル洗浄水及び薬液の製造設備における具備事項の例を以下に示す．以下 **a～e** の記述の正誤について正しい組合わせはどれか．

- a** 配管には名称表示，カラーコード及びその他の手段で内容物と流れの方向の表示をしておくこと．
- b** 異なる配管系の接合部分では，液またはガスの相互流入が起こらないシステムとすること．
- c** 製造用仕込水及びファイナル洗浄水の配管ラインには，必要に応じて適切な固定除菌フィルターを設置すること．
- d** 蒸留水，RO 水，UF 水等の高純度水の配管は水平を確保し，配管の中の液だまりをなくすために適切なドレンを設けること．
- e** 高純度水の保存は，微生物の増殖を防ぐ目的で高温で保温・循環する．保存温度は，通常，80℃以上とされている．

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

第 66 問 次を示す日本、EU 及び米国の清浄度区分の比較表（微粒子数）において、空欄になっている箇所の数値として正しい組合わせはどれか。

最大許容微粒子数（個／m³）

FDA		EU-GMP					日本		
	作業時		非作業時		作業時			非作業時	作業時
	0.5µm		0.5µm	5µm	0.5µm	5µm		0.5µm	0.5µm
Class 100	3,520	Grade A	3,520	b	3,520	20	グレード A	3,520	d
Class a	352,000	Grade B	3,520	29	352,000	C	グレード B	3,520	352,000
Class 100,000	3,520,000	Grade C	352,000	2,900	3,520,000	29,000	グレード C	352,000	3,520,000

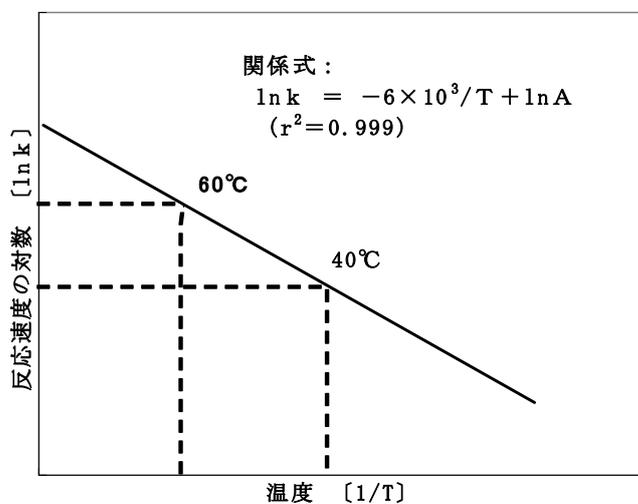
	a	b	c	d
1	1,000	20	290	3,520
2	1,000	10	2,900	35,200
3	10,000	10	290	35,200
4	10,000	20	2,900	3,520
5	10,000	20	290	3,520

第 67 問 凍結乾燥製剤に関する記述のうち、正しいものの組合わせはどれか。

- a 凍結溶液の崩壊温度は融点以下である。
- b 共晶濃度以下の薬液では、凍結工程で氷晶が析出する。
- c 乾燥工程における庫壁からの輻射熱の乾燥に及ぼす影響は、製造スケールが大きくなるほど大きい。
- d 一次乾燥工程では、高真空による排気が駆動力となって氷晶が除去される。

- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1 (a, b) | 2 (a, c) | 3 (a, d) |
| 4 (b, c) | 5 (b, d) | 6 (c, d) |

第 68 問 水性注射剤の安定性予測のため、アレニウスプロットを行ったところ、下記の直線式が得られた場合、この分解反応における活性化エネルギー ($J \cdot mol^{-1}$) として最も近いものを選び。ただし、気体定数 $= 8.3 J \cdot K^{-1} mol^{-1}$ とする。



- | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| 1 1×10^3 | 2 5×10^3 | 3 1×10^4 |
| 4 5×10^4 | 5 1×10^5 | |

第 69 問 酸化分解を受けやすい有効成分を用いた水性注射剤の製剤化検討に関する次の記述のうち、正誤の正しい組合せはどれか。

- a EDTA の添加量を変えて、製剤品質および安定性への影響を調査した。
- b 全ての配合成分を溶解した後、速やかに溶解液の窒素置換を行った。
- c ろ過後の溶解液の溶存酸素量が問題ないレベルであったので、そのまま充てんを行った。
- d 無色アンプルに加えて褐色アンプルを用いて、安定性試験を行った。

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

第 70 問 最終滅菌製品の製法検討において、生残確率を 1×10^{-6} で管理を行う場合、以下に示すラボ実験結果から算出される 121°C で滅菌した時の最低所要時間 (F_0 値：ただし $Z = 10^\circ\text{C}$ と仮定する) はどれか。

○ラボ実験結果

- ・ D_{121} 値 : 0.5 分
- ・ バイオバーデン量 : 100 孢子 / 充てん容器

- | | | |
|------|-------|------|
| 1 1分 | 2 2分 | 3 4分 |
| 4 5分 | 5 10分 | |

第 71 問 無菌製剤の容器・包装に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 注射剤に使用されるガラス製容器は、硼珪酸ガラスとソーダ石灰ガラスがあるが、ソーダ石灰ガラスの方が化学的耐久性に優れている。
- 2 ガラスアンプルの内面処理のために行われる脱アルカリ処理は、硫酸アンモニウム液を噴霧後、加熱処理が行われる。
- 3 シリコート処理アンプルは、テトライソシアネートシラン液を用いて、内表面に乳白色の SiO_2 膜を形成させたものである。
- 4 無色アンプルは、褐色アンプルに比べて、 $290\text{nm} \sim 490\text{nm}$ の光線を遮蔽する効果がある。
- 5 注射剤に用いられるプラスチック製容器は、塩化ビニル製容器である。

第 72 問 高圧蒸気滅菌機の構造・設備における具備事項の例を以下に示す。 a～e の記述の正誤について正しい組合わせはどれか。

- a キャリブレートされた正しい温度計，圧力計，タイマー，記録計が設置されていること。
- b 蒸気の温度調節は，圧力もしくは温度の変化によって作動するように設計されていること。
- c 蒸気の導入，排気の構造は，空気が十分に置換しうる構造になっていること。
- d 缶体内のドレン水は自動的に排水されるような構造となっており，水位が上限を越えた場合，警報装置が作動するようになっていること。
- e 被滅菌物の形態にもよるが，圧力計にはブルドン管式のものをを用いる。

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

選択問題／その他製剤

第 73 問 液剤の容器に関する記述の正誤について，正しい組合わせはどれか。

- a プラスチック製の気密容器はガラス製に比べてガス透過性が無視できず，保存中に溶媒が容器を透過して中身が濃縮される場合がある。
- b ガラス製の気密容器を使用する限り，充填液の pH 変動はない。
- c プラスチック容器を使用する場合，逆さ倒立させ，液漏れのチェックを行う。
- d 液剤に用いる容器は，密閉容器とする。

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

第 74 問 次に示す商品名のうち、粉末吸入製剤の正しい組み合わせはどれか。

- a アドエア 100 ディスカスは、1 ブリスター中にキシナホ酸サルメテロールとプロピオン酸フルチカゾンを含む粉末吸入製剤である。
- b フルタイド 100 ロタディスクは、1 ブリスター中にプロピオン酸フルチカゾン 100 μ g を含む粉末吸入製剤である。
- c エアゾリン D1 は、ブデソニドを含む粉末吸入製剤である。
- d フルコート F は、フルオシノロンアセトニドを含む粉末吸入製剤である。
- e リレンザは、ザナビル水和物を含む粉末吸入製剤である。

1 (a, c)

2 (b, d)

3 (c, d)

4 (c, e)

5 (a, b, e)

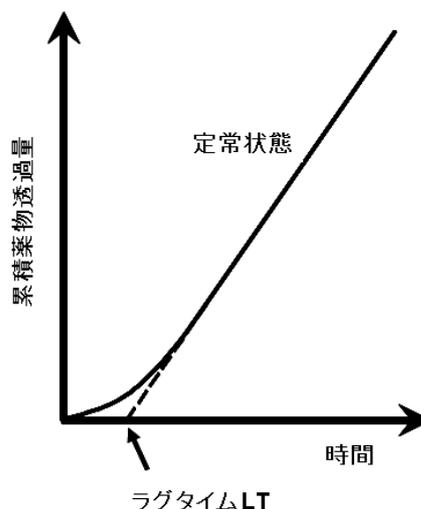
第 75 問 吸入製剤用添加剤に関する記述の正誤について、正しい組み合わせはどれか。

- a 吸入製剤において、薬物の溶解性あるいは分散性改善のためにオレイン酸を使用する。
- b 粉末吸入製剤のキャリアーとして、ある一定の粒子径を有する乳糖水和物を使用する。
- c 薬物の分散性を安定に維持するために、グリセリンを添加する。
- d 薬物の分散性を安定に維持するために、カルメロースを使用する。

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

第 76 問 ある経皮投与製剤を用いて, *in vitro* 皮膚透過試験を実施したところ, 下図のような累積薬物透過量の時間推移を得た. この結果から得られる計算値の組合せはどれか.

- a 経皮投与製剤の粘着力
- b 皮膚中の薬物拡散係数
- c 製剤中の薬物拡散係数
- d 薬物の定常状態における皮膚透過速度
- e 薬物の水/オクタノール分配係数



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

第 77 問 医薬品製造指針 2008 で, 粘着力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.

試験器を用いて, 水平面に対し[a]の斜面上に製剤の粘着面を上に向けて置く. 上部 10cm, 下部 15cm の部分を適当な紙で覆い, 中央に[b]の粘着面を残す.

表のように径 3.2mm~15.9mm 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[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	No.	直径 (mm)	スチールボールの種類 重量 (g)
1	40 度	10cm	No.3	1	3.2	0.13
2	30 度	5cm	No.4	2	4.8	0.45
3	20 度	10cm	No.5	3	6.3	1.0
4	40 度	5cm	No.3	4	7.9	2.0
5	30 度	10cm	No.4	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

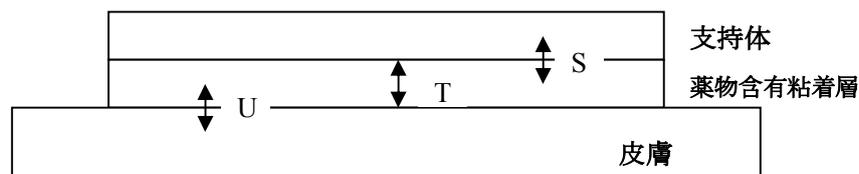
第 78 問 貼付剤において使用される添加物に関する記述のうち、正しいものの組合わせはどれか。

- a エステルガムは β -ピネン及び α -ピネンの共重合体よりなる樹脂であり、粘着付与剤として貼付剤に配合される。
- b 軟化剤は粘着基剤の T_g (ガラス転移点) を下げる作用があり、粘着物性を調整するため貼付剤に配合される。
- c ゴム系粘着剤には、老化防止剤としてジブチルヒドロキシトルエンなどの抗酸化剤が有効である。
- d スチレン・イソプレン・スチレンブロックコポリマーは、アクリル系粘着剤の代表的なポリマーである。

- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1 (a, b) | 2 (a, c) | 3 (a, d) |
| 4 (b, c) | 5 (b, d) | 6 (c, d) |

第 79 問 貼付剤の特性を現す物理的力に関する記述のうち、正しいものの組合わせはどれか。

- a 粘着 3 物性とは、粘着力 (ピール)、保持力 (クリープ)、初期粘着力 (タック) のことを指す。
- b タックとは、ごく軽く被着体に触れるだけで短時間に被着体に粘着する時の特性である。
- c ピールは粘着剤の組成で決まる値であり、粘着剤層の厚みによって変化しない。
- d 貼付剤が正常に機能を果たすためには、粘着力 (U) > 投錨力 (S, 支持体への接着力) > 凝集力 (T, 保持力) の力関係を保つことが好ましい。



- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1 (a, b) | 2 (a, c) | 3 (a, d) |
| 4 (b, c) | 5 (b, d) | 6 (c, d) |

第 80 問 鼻腔に投与する製剤に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 鼻腔に噴霧された薬物は、 $1\mu\text{m}$ 以下の微粒子でもほとんど鼻粘膜上に沈着する。
- b 鼻粘膜には繊毛を有する細胞がないので、沈着した薬物は長時間鼻腔内に滞留する。
- c 一般に分子量の小さい薬物の方が、大きい薬物より鼻粘膜から吸収されやすい。
- d 鼻粘膜から吸収された薬物は、肝臓の初回通過効果を回避できない。
- e 鼻腔に投与される剤形には、液体（スプレー）、固体（粉末）、エアロゾールなどがある。

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

第 81 問 坐剤の試験法に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 凝固点は坐剤の融解状態から低温の固体状態に移る温度であり、工程管理上重要なパラメータの一つである。
- b 内容物が均一な場合は、含量均一性試験を質量偏差試験に替えることができる。
- c 油脂性坐剤の融融温度は、通常、融点測定法第 1 法で測定される。
- d 全身作用を目的とする坐剤では、放出試験の設定が義務付けられている。
- e 貯蔵方法を冷所保存とする坐剤の申請用加速安定性試験は、 $30^{\circ}\text{C}\cdot 75\% \text{RH}$ 、6 箇月である。

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

第 82 問 次に示す剤形のうち、生薬抽出製剤ではないものの組合せはどれか。

- a エキス剤
- b チンキ剤
- c エリキシル剤
- d リモナーゼ剤
- e 浸剤・煎剤

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

第 83 問 下表は経口用懸濁剤処方の一例を示したものである。処方成分[a], [b], [c]について正しい組み合わせはどれか。

配合目的	成分	配合量 (100L当たり)
	主薬	3.2 kg
甘味料	白糖	10
甘味料	[a]	21
粘稠剤	ビーガム	0.4
分散剤	[b]	0.8
保存剤	[c]	0.5
溶解補助剤	水酸化ナトリウム	0.15
pH 調整剤	塩酸	適量
香料	香料 (エッセンス)	適量
溶剤	滅菌精製水	約 76

(加えて 100L とする)

- 1 [a] : D-ソルビトール [b] : カルメロースナトリウム [c] : 安息香酸ナトリウム
- 2 [a] : D-ソルビトール [b] : マクロゴール 400 [c] : パラオキシ安息香酸メチル
- 3 [a] : 乳糖 [b] : カルメロースナトリウム [c] : パラオキシ安息香酸エチル
- 4 [a] : サッカリンナトリウム [b] : マクロゴール 400 [c] : 安息香酸ナトリウム
- 5 [a] : D-マンニトール [b] : ポリビニルピロリドン K30 [c] : パラオキシ安息香酸メチル

第 84 問 ローション剤の処方・製法に関する記述の正誤について、正しい組み合わせはどれか。

- a ローション剤は、医薬品と溶剤、乳化剤、懸濁化剤などを水性の液体に加えて、全体を均質にして製する。
- b 通例、防腐・防かびの目的でパラオキシ安息香酸エステル類が保存剤としてよく用いられる。
- c 大量の調製には高速度ミキサー、ホモジナイザー、ハンマーミルが使用される。
- d 乳剤性ローションにはポリソルベート 80 が W/O 型の乳化剤としてよく用いられる。
- e ソルビタンモノ脂肪酸エステルは W/O 型乳化剤であり、乳化の際には他の油性成分と共に油相中に加えられる。

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

