

◆ 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 固形製剤の剤形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 日本薬局方及び USP では口腔内崩壊錠は *in vitro* の崩壊試験法で 30 秒以内に崩壊する錠剤と規定されている。
- b 徐放性製剤は副作用の低減だけでなく、即放性製剤に比べて服用回数が少なくなるため患者のコンプライアンスの向上や QOL (Quality of Life) の改善に寄与する。
- c 散剤と顆粒剤は、日本薬局方製剤総則において粒度を基準とした区別がなされている。
- d 日本薬局方では製剤総則 錠剤に小分類として口腔内崩壊錠，チュアブル錠，発泡錠，分散錠及び溶解錠の規定が記載されている。
- e 硬カプセル剤は、ゼラチンやヒプロメロース (HPMC) などから製造されたカプセルに粉末又は顆粒状の医薬品を充填して製するので、苦味がある薬物を服用しやすくする。

1 (a, c)

2 (a, d)

3 (b, e)

4 (b, d)

5 (c, e)

第32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（バイオアベイラビリティ）、安定性、製造性（大量生産性）、規格品質確保に加えて、使用性、調剤性、服薬性、識別性を考慮する。
- b マルチプルユニットタイプの錠剤は、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ている。
- c BCS (Biopharmaceutics Classification System) は、溶解性と生体膜透過性に基づき、原薬物性を分類し、高溶解度-低膜透過性のものは、Class II に分類される。
- d BCS に用いられる溶解性の指標としては Dose number が用いられ、Dose number が高いほど溶解性は高い。
- e 後発医薬品が先発医薬品との同等性を示す生物学的同等性試験には、実生産ロットと同じ製造スケールで製造された製剤を使用しなければならない。

	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33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 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。
- b 滑沢剤として汎用されるステアリン酸マグネシウムは、疎水性が高く、混合時間が長いと過混合が起き、圧縮成形性の低下や薬物溶出性の低下といった問題が発生する。
- c 打錠時に起こるキャッピングは、錠剤表面ではなく、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。
- d 錠剤のフィルムコーティングには、転動攪拌流動層や流動層が汎用される。
- e 近年技術検討が行われている連続生産システムは、原料又は混合物を連続的に製造工程内に投入し、生産物を連続的に取り出す生産方法であるが、スケールアップ理論の構築が課題である。

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

第34問 製造販売承認申請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 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、軽微変更届に係わる届出により変更できる記載事項が判別できるよう、目標値／設定値とする製造パラメータ又は標準的仕込量のうち、軽微変更届対象事項は『 』内に、一部変更申請事項は《 》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 カ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。食後投与試験では、高脂肪食（900 kcal 以上、かつ、総エネルギーに対する脂質のエネルギーの占める割合は 35 % 以上）を 20 分以内に摂り、食後 10 分以内に製剤を投与する。
- e 本邦では薬事規制上、子どもが医薬品を誤飲することを防止するために医薬品の包装に Child Resistance (CR) が義務付けられている。

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

必須問題／無菌製剤

第 35 問 臨床開発段階における注射剤開発に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 処方設計においては、一般に、使用実績があり、更に安全性が示されている添加剤が用いられるが、臨床開発段階における用量漸増試験に伴って増加する添加剤の投与量が、使用実績を超えないことについても注意する。
- 2 製剤の製造工程開発においては、主薬の温度及び光に対する安定性を踏まえ、製造環境を適切に管理することが必要である。
- 3 臨床試験に用いる製剤の調製方法及び投与方法に基づき、実際に用いられる調製器具・投与器具を使用して調製した投与薬液の品質を評価することにより、製剤の使用時安定性・吸着性を含めた適合性を確認する。
- 4 臨床開発段階の製剤に関し、製剤処方あるいは製造方法等に変更がある場合は、その変更点が品質並びに安定性に及ぼす影響・リスクを評価し、変更前後の製剤間の同等性を担保すべきである。
- 5 抗体タンパク質等の注射剤において、主薬と添加剤の間で、包接・共有結合などの特異的な相互作用がない場合、薬物の体内動態は大きく変動しないため、開発過程において、投与経路及び製剤処方は柔軟に変更可能である。

第 36 問 注射剤の品質確保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 皮下にのみ投与される注射剤は、エンドトキシン試験法と発熱性物質試験法に適合しなければならない。
- b 臨床での注射剤の投与のため、輸液バッグ及び点滴キットなどの医療用具を用いて投与される場合、医療用具が既に認可されていることを前提に、事前に投与薬液との相互作用の有無を確認する必要はない。
- c 容器の密封性は無菌性保証において重要な管理項目であり、その評価法として容器を色素液や微生物の懸濁液に浸漬する方法がある。
- d 輸液など水性注射剤に用いられるソフトバッグ製剤は、バッグ材質にガス透過性があるため、酸素の透過による安定性への影響や水蒸気透過による水分損失に注意する必要があるが、いずれについても日本薬局方にそれらの基準が規定されている。

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

第37問 抗体タンパク質を含有する注射剤の処方開発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 溶液中の抗体分子の凝集体生成の抑制のため、ポリソルベート 80 などの非イオン性界面活性剤が配合される。これは界面活性剤分子が水溶液の表面張力を減少させ、界面における抗体分子の局在化を抑制することによる。
- b 抗体分子の主要な劣化経路は凝集化と化学修飾である。それぞれの経路の優位性は、抗体タンパク質の種類によって異なるが、製剤中のタンパク質濃度には依存しない。
- c 抗体分子の主要な化学修飾の一つに、分子中のアスパラギン鎖及びグルタミン鎖の脱アミド化がある。一般に、これらの反応は弱酸性以下又は中性以上で加速されるため、抗体タンパク質は弱酸性から中性の領域で製剤化される。
- d 示差走査熱量測定 (Differential Scanning Calorimetry, DSC) による分析により、タンパク質の構造変性時に発生する吸熱・発熱を測定することができる。特に、タンパク質の熱変性プロセスで観察される吸熱ピーク上の変性中点温度 (T_m) は、処方設計時の熱安定性の指標として用いられる。
- e 抗体タンパク質は、溶液中で限られた安定性を示すため、処方検討においては、長期保存条件（例：冷蔵）における評価が基本となり、加速条件（例：室温）における評価は避ける。

1 (a, c)

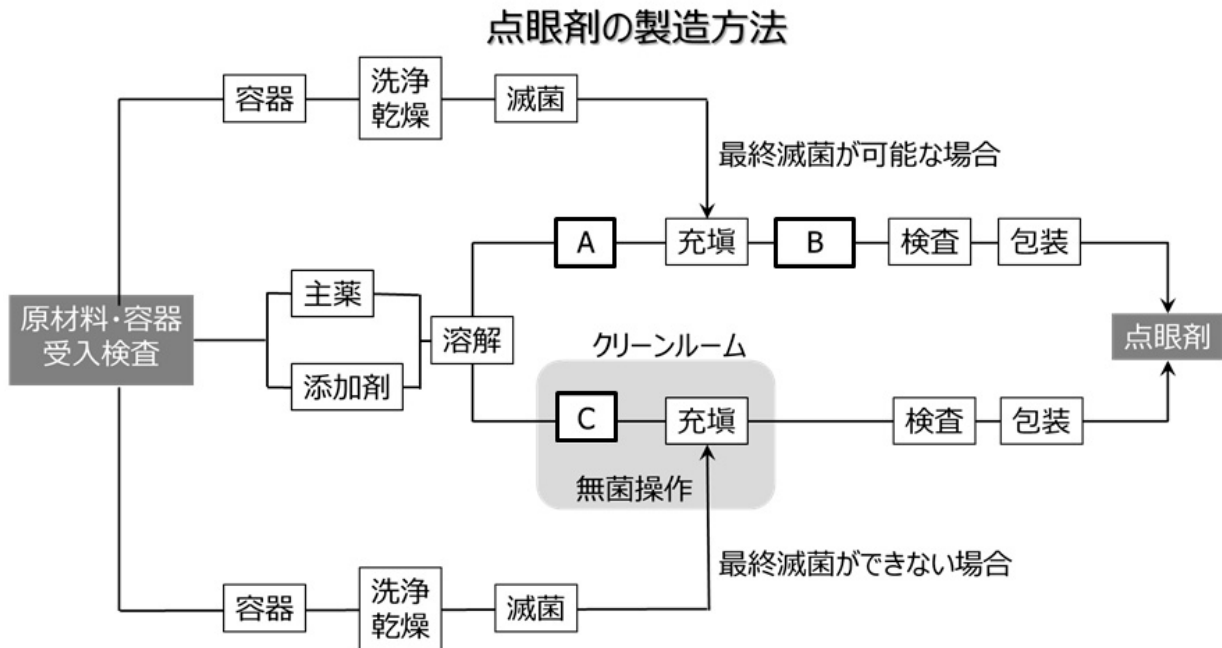
2 (a, d)

3 (b, c)

4 (b, e)

5 (d, e)

第38問 点眼剤（水溶液）を製造するプロセスの中の A, B, C にあてはまる単位操作の正しい組合せはどれか。



	A	B	C
1	滅菌	ろ過滅菌	滅菌
2	滅菌	ろ過	ろ過滅菌
3	ろ過	滅菌	ろ過滅菌
4	ろ過	ろ過滅菌	滅菌
5	ろ過滅菌	滅菌	ろ過

必須問題／その他の製剤

第39問 直腸及び皮膚などに適用する製剤の製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** 坐剤は、有効成分及び添加剤を、加熱などして液状化させた基剤に溶解又は均一分散させ、一定量を鋳型又は容器に充填し、固化・成形する。
- b** 注腸剤は、精製水又は水性溶剤に有効成分を溶解又は懸濁して一定容量とし、容器に充填する。
- c** 油脂性軟膏剤は、マクロゴールを加温融解して有効成分を加え、混和して溶解又は分散させ、全体が均一になるまで混ぜて練り合わせる。
- d** パップ剤は、有効成分に高分子化合物、その他の添加剤及び精製水を加えて溶解又は懸濁させ、加温及び冷却、又はゲル化剤を加えることにより架橋させて製する。
- e** テープ剤は、樹脂、プラスチックなどの非水系天然物又は合成高分子化合物を基剤として、有効成分及び添加物を均質混和して布に展延又はプラスチック製フィルムなどに展延若しくは封入して成形する。

	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 貼付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 テープ剤において、水蒸気透過性の低い支持体から高い支持体に変更する場合、薬物の経皮吸収速度は一般に向上する。
- b パップ剤にはメントールやハッカ油が配合されることがあるが、これら添加剤は患者皮膚に適用したときに温感を与える。
- c ロジン系樹脂やポリテルペン樹脂は、テープ剤の粘着力向上のために用いられる。
- d マトリックス型のテープ剤で、薬物が基剤に溶解している溶解形では、基剤中の薬物の結晶化が課題となることが多い。

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

第41問 貼付剤の品質評価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 日本薬局方には放出試験法として、パドルオーバーディスク法、シリンダー法及び縦型拡散セル法がある。
- b マトリックス型貼付剤の放出試験、表面積が一定で完全なシンク条件が保たれている場合には、横軸に時間の平方根をとり、縦軸に薬物放出量をプロットした時、両者の関係は右肩上がりの直線となる。
- c 傾斜式ボールタック試験は、傾斜板で一定の大きさのボールを転がし、試料の粘着面上でボールが停止するまでの距離を測定する試験法である。
- d 示差走査熱量測定（DSC）により、貼付剤中に析出した結晶物の融点を推測することができる。
- e 貼付剤のうち、全身作用を期待する経皮吸収型製剤は製剤均一性試験法に適合する必要がある。

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

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** 吸入粉末剤は、デバイスの動力により粉末を分散させるため、小児や呼吸機能の低下した患者にも使用できる。
- b** 吸入液剤は、ネブライザーなどにより適用されるため、幅広い患者層に対応できる一方で、噴霧時間が長い、周囲にも飛散し汚染するなどのデメリットもある。
- c** 吸入液剤は、外観上配合変化を認めなければ、複数の薬液を混合して使用することができる。
- d** 噴射剤を用いている吸入エアゾール剤は、噴霧と同時にゆっくり吸うほど効果的に吸入することができる。
- e** 吸入エアゾール剤は、容器内の薬剤が均一になるように、吸入する前に必ず振とうする必要がある。

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

※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 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の影響を受けやすい。
- b リモナーゲ剤は、糖類又は甘味剤を含む粘稠性のある液状又は固形の経口投与する製剤である。
- 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元の剤形である錠剤との生物薬剤学的同等性試験が求められる。
- d 放出調節製剤は、固有の製剤設計及び製法により放出性を目的に合わせて調節した製剤で、腸溶性製剤や徐放性製剤が含まれる。
- e 4 号カプセルの内容量は、1 号カプセルの内容量より大きい。

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

第44問 固形製剤の製品開発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 製品開発のガイドライン Q8 (R2) には製剤開発手法として最小限の手法とより進んだ QbD 手法が示されているが、より進んだ QbD 手法ではデザインスペースの設定が必須とされている。
- b 光に不安定な薬物や苦みのある薬物を錠剤とする場合、フィルムコーティングを施すことが多い。
- c 日本において、原薬の BCS (Biopharmaceutics Classification System) に基づく Biowaiver (ヒトでの生物学的同等性試験の免除) がガイドラインで認められている。
- d 製品開発過程において、シンプルな剤形である場合にも他社の特許に抵触していないか調査する必要がある。

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

第45問 経口製剤の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 バイオアベイラビリティ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}) が指標として利用されている。
- b 製剤の消化管通過速度は、主に製剤学的には製剤の大きさ、形状、比重、付着性等の影響を受ける。
- c 消化管での溶解性が低い結晶性薬物について、バイオアベイラビリティを改善するための一般的な方法として、原薬の非晶質化や製剤の腸溶化がある。
- d 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。
- e 血中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC) は、循環血中に取り込まれた薬物の総量に依存するので、AUC はバイオアベイラビリティの指標となる。

	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46問 滑沢剤混合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 滑沢剤は混合時間を延長して均一に混合すると過剰滑沢となり、顆粒間の結合性が低下し、錠剤硬度が低下するため、崩壊時間も短縮する。
- b 滑沢剤混合では混合時間が重要な変動要因であり、実験スケールで最適化した混合時間を生産スケールでも使用すべきである。
- c 滑沢剤の適正添加量は、同一組成の顆粒であってもその粒度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。
- d ステアリン酸マグネシウムを外部滑沢法によって錠剤に添加した場合、錠剤中の添加量が軽減でき、主薬の安定化及び崩壊時間の短縮に効果的である。

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

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 医薬品添加物とは、医薬品を製剤化するに際して、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り、その投与量において無害でなければならない。
- b 賦形剤として汎用される乳糖水和物は、水溶性で吸湿性が高く、アミノ基を有する物質とはメイラード反応を生じて着色するので注意が必要である。
- c 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は、pH 5 以上で溶解する。
- d 抗酸化剤には、ジブチルヒドロキシルエン、トコフェロールなどが使用される。
- e 崩壊剤として汎用される低置換度ヒドロキシプロピルセルロースはイオン性を有し、低 pH 側で高い膨潤性とそれに伴う崩壊能力を示す。

	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48問 固形製剤の品質評価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 近赤外分光法 (NIR) によりインラインで薬物含量を測定するために検量線を作成したが、一旦検量線を作成すれば以降モデルメンテナンスの必要はない。
- b 硬カプセル剤の溶出試験をパドル法で行うとき、カプセルが試験液中で浮いた場合、浮いた状態のまま溶出試験を行う。
- c 日本薬局方一般試験法 崩壊試験法で、硬カプセル剤の崩壊試験を行うときには補助筒を用いると規定されている。
- d 固形製剤では原薬の結晶形が溶解度や安定性に影響を与えるため、粉末 X 線回折測定法により原薬の結晶形や結晶多形の同定、結晶化度の測定などが行われている。

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

第49問 製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 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て造粒する方法なので、密度の大きい円柱状の造粒物が得られる。
- b 機械的な外力を加えることによって粒子を破壊し、粒子径を減少させる単位操作を解砕といい、微細粒子の凝集体（かたまり）に衝撃を加えて、いわゆる“ほぐす”単位操作を粉碎という。
- c 転動造粒法は、転動している粉体に結合剤溶液を噴霧しながら造粒するので、球形に近い粒子が得られる。
- d 攪拌翼を高速回転させながら、結合剤溶液を噴霧して造粒する攪拌造粒法では、かさ高く球形の造粒物が得られる。

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

第50問 固形製剤の製造プロセス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 V型混合機を粉末混合に用いる場合、原料の仕込量は混合容器体積の約70～80%となるように設定する。
- b 流動層造粒法は予備混合から乾燥まで同一の設備で行うため異物混入リスクが低減され、GMPの観点から優れている。
- c 賦形剤としてよく用いられるD-マンニトールは、粉末状ではスティッキングなどの打錠障害が発生することがあるため、顆粒状又は造粒されたD-マンニトールが採用されることがある。
- d 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, d) | 3 (b, c) |
| 4 (b, d) | 5 (c, d) | |

第51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 添加剤に関して、新規添加剤、あるいは既知添加剤であっても投与経路の変更、最大使用実績量を上回る場合は、当該添加剤の品質、安全性等に関する資料を提出しなければならない。これは食品添加物に使用前例があったとしても同様に扱われる。
- b 日本薬局方一般試験法で管理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。
- c 日本薬局方一般試験法で管理されている残留溶媒のうち、アセトンはクラス2の溶媒に分類されるため、製剤の製造溶媒として使用する場合、製剤中の残留量が濃度限度値未満であることを示さなければならない。
- d 労働安全衛生法では、SDS（安全データシート）交付義務のある物質に関するリスクアセスメント及びラベル表示が規定されている。
- e 医薬品製造施設での封じ込め性能の必要性を評価する際の指標として広く使用されるOEL（Occupational Exposure Limit）とは、作業員曝露許容限界（許容曝露限界）と呼ばれ、作業員が1日24時間作業室内にいた場合に、健康上の悪影響がないと考えられる薬物の許容濃度（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）である。

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

第52問 医薬品の容器と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** 偽造医薬品防止は、国際的な課題であり、ホログラムシールやマイクロ文字など様々な技術が用いられる。
- b** 包装資材は化学的に安定であり、製剤との相互作用を確認する必要はない。
- c** 医薬品包装における基本的な要件として PTP 包装された錠剤は、シールの完全性が確保されているかどうかを、例えば水中減圧試験等により確認する必要がある。
- d** ICH ガイドラインで示される高温多湿の気候区域 Zone IV (hot humid/tropical zone) の地域では、ガラス瓶やアルミピロー包装などの防湿包装が必須である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

選択問題—無菌製剤

第 53 問 無菌製剤 GMP 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 最終滅菌注射剤の製造に向け、事前に実施すべきバリデーション検討項目は、フィルターバリデーション、プロセスシミュレーションテスト（培地充填試験）及び製品滅菌バリデーションである。
- b 無菌注射剤の製造工程でシングルユースシステムを使用する場合、プロセスシミュレーションテストの定期的な実施は必要ない。
- c フィルターバリデーション（菌捕捉性能試験）は、フィルターの一次側に菌を 10^7 個/cm² 負荷した後、二次側に得られる液が無菌であることをバリデートする。これにより、製造時のフィルターの完全性試験の実施を回避できる。
- d 最終滅菌法による注射剤の製造においては、通例、無菌性保証水準 (Sterility Assurance Level, SAL) が 10^{-6} 以下となるような滅菌条件が設定される。
- e アイソレーターシステムを採用する無菌充填ラインのプロセスシミュレーションテストは、初期評価の後、微生物による汚染リスクが低いことが立証できる場合は、実施頻度を低減できる。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (d, e)

第 54 問 注射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 新規な作用機序の治療薬である、siRNA の点滴静注剤やアンチセンスオリゴヌクレオチドの髄腔内注射剤や CAR 発現性 T 細胞の点滴静注剤は、いずれも日本薬局方製剤総則で定義される注射剤の規定に適合する医薬品である。
- b 乳濁性注射剤は静脈内投与や脊髄腔内投与される場合が多いため、血管閉塞しないための粒子径の規定がある。
- c 抗体などのタンパク質性医薬品は、通常の低分子薬物とは異なり、凝集、吸着などの物理的な安定性が問題となることが多く、充填機の機械的ストレスにより凝集が加速する場合もある。
- d タンパク質性医薬品は、生体内 pH で最も分子形が少なくなり、溶解度が最も高く、静電的反発が強くなるため凝集しにくくなる。

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

第55問 タンパク質性医薬品の品質・分析評価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 抗体分子の多量体・凝集体には、静電的な相互作用によるもの、また、共有結合等の特異的な相互作用によるものがあるが、いずれもサイズ排除クロマトグラフィーで分析評価することができる。
- b イオン交換クロマトグラフィーは、イオン性カラム担体を用いて、電荷の違いによりタンパク質分子を分離する技術であり、抗体分子のFc鎖の末端リジン基の欠損などの化学修飾体の検出に有効である。
- c SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法は、タンパク質分子の持つ電荷とゲルに生じる電場を利用して、タンパク質を分離する。その際、SDS（ドデシル硫酸ナトリウム = 局方名 ラウリル硫酸ナトリウム）でタンパク質を変性させると、タンパク質を分子量に基づき分離することができる。
- d Field Flow Fractionation (FFF), 超遠心分析 (Analytical Ultracentrifugation, AUC) 及び等電点電気泳動 (Isoelectric Focusing, IEF) は、いずれもタンパク質分子などの異なるサイズの微粒子の分離測定に用いられる。
- e 抗体タンパク質の薬効の発現は、特定の抗原への結合がトリガーとなる。そのため、抗体製剤の品質管理項目における力価として、抗原との結合活性試験を設定することで良い。

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

第56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。下記の処方で、等張なアトロピン硫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、アトロピン硫酸塩 1%水溶液の凝固点降下度は 0.073°C、塩化ナトリウム 1%水溶液の凝固点降下度は 0.578°Cとする。

アトロピン硫酸塩	4.0 g
塩化ナトリウム	[] g
滅菌精製水	
	全量 200 mL

- | | | |
|---------|---------|---------|
| 1 0.146 | 2 0.374 | 3 0.647 |
| 4 1.29 | 5 3.74 | |

第57問 タンパク質注射剤の処方及び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 溶液での保存安定性が確保できないため、凍結乾燥製剤を選択した。
- b タンパク質の金属触媒酸化反応を抑制するために、アスコルビン酸を添加した。
- c 界面活性剤は、タンパク質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、至適濃度の検討が必要である。
- d 薬液調製においては、タンパク質の凝集を抑制する観点で、均一性を確認したうえで攪拌速度をできるだけ速く、攪拌時間をできるだけ短く設定することが望ましい。

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

第58問 注射剤の形態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 注射剤には、輸液剤、埋め込み注射剤及び持続性注射剤が含まれる。
- b 粉末が充填されたプレフィルドシリンジ入りの注射剤として承認されたものはない。
- c プレフィルドシリンジ製剤において、シリンジは、バイアルと同様、一次容器として使用されるため、医薬品たるコンビネーション製品には該当しない。
- d 薬液を充填したシリンジとオートインジェクターとの組合せよりなる製剤は、使用性の改善を目的として開発され、医薬品たるコンビネーション製品に分類される。
- e コンビネーション製品については、その製品の機能や目的を勘案して、医薬品、医療機器又は再生医療等製品のいずれかに該当するものとして申請する。

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

第59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いて、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。
- c 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。
- d 有効成分の持続放出を目的とする埋め込み注射剤には、注射剤の不溶性異物検査法、注射剤の不溶性微粒子試験法及び注射剤の採取容量試験法を適用しない。

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

第60問 注射剤の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 プレフィルドシリンジ製剤では、プランジャー（ゴム栓付き）の摺動性を確保するために、シリンジ内面へのシリコン塗布が行われるが、塗布量の1%のシリコンの薬液中への剥離は許容されている。
- b ゴム栓の構成成分と薬液の相互作用を減らす目的で、ゴム栓と薬液の接触面にフッ素ラミネートを施す方法がある。
- c 注射剤の一次容器として用いられるガラスバイアルのうち、サルファー処理されたものでは、ガラスからのアルカリ成分の溶出を抑制することにより、薬液品質への影響を抑えるとともに、フレークスの発生を抑制する。
- d 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。
- 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タングステンが薬液に残留することがあり、特にバイオ医薬品において安定性に影響を与える可能性がある。

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

第61問 点眼剤に関する日本薬局方の記述について、次の [] 内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

点眼剤は、[a] などの眼組織に投与する、液状、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。

本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、点眼剤の [b] に適合する。懸濁性点眼剤中の粒子は、通例、最大粒子径 [c] 以下である

本剤に用いる容器は、通例、点眼剤の [d] の試験に支障をきたさない透明性のある [e] とする。

	a	b	c	d	e
1	結膜囊	不溶性微粒子試験法	150 μm	不溶性異物検査法	密封容器
2	水晶体	不溶性異物検査法	150 μm	不溶性微粒子試験法	気密容器
3	結膜囊	不溶性異物検査法	75 μm	不溶性異物検査法	密封容器
4	結膜囊	不溶性微粒子試験法	75 μm	不溶性異物検査法	気密容器
5	水晶体	不溶性異物検査法	75 μm	不溶性微粒子試験法	密封容器

第62問 カルテオロール塩酸塩の持続性点眼液には、下記の添加剤が含まれているものがある。添加剤の使用目的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。

添加剤：
 ベンザルコニウム塩酸塩、塩化ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、
 無水リン酸一水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、アルギン酸

- a ベンザルコニウム塩酸塩は、酸化防止剤として添加されている。
- b 塩化ナトリウムは、保存剤として添加されている。
- c リン酸二水素ナトリウムは、緩衝剤として添加されている。
- d 無水リン酸一水素ナトリウムは、等張化剤として添加されている。
- e アルギン酸は、眼表面で主薬の滞留性を向上させるために添加されている。

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

必須問題／その他の製剤

第63問 経口ゼリー剤に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 本剤は流動性のない成形したゲル状の製剤であり、水なしで服用が可能である。
- 2 本剤は薬物が均一に分散あるいは溶解しているため、製剤均一性試験法は適用されない。
- 3 本剤は薬物が溶解しているため、溶出試験法は適用されない。
- 4 本剤は苦味マスキングができないので、高齢者や嚥下機能の低下した患者には不向きである。
- 5 本剤は液剤と異なり、水分揮散がないゲル状のため、容器に低水蒸気透過性の材料を使用する必要はない。

第64問 経口フィルム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 本剤の基剤材料には、ヒプロメロース、プルランなどが使用される。
- b 本剤は、均一なフィルム状であるので製剤均一性試験法は適用されない。
- c 本剤は、有効成分と基剤を含む溶液を展延し、乾燥、又は混合物を融解成形する。
- d 本剤は、薬物が溶解しているので、溶出試験法は適用されない。
- e 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

第65問 皮膚適用製剤の安全性評価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 皮膚感作性試験で評価に用いられる動物は、原則としてモルモットである。
- b 皮膚感作性試験においては、固形剤は予め水又は適当な溶媒で湿潤し、均一に適用し得るよう
に調製し、半固形剤、液剤は希釈せずに使用する。
- c 皮膚光感作性試験で評価に用いられる動物は、原則としてブタである。
- d 皮膚光感作性試験は、ヒトで皮膚光感作性を示すことが良く知られている物質を含有する皮膚
外用剤に対してのみ適用される。
- e 皮膚光感作性試験では、被験皮膚外用剤光感作群、陽性対照光感作群、対照群を置く。

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

第66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 マイクロニードル技術とは、微細な針を数本から多数備える製剤で、経皮吸収のバリアーで
ある角質層を穿刺することにより、薬剤を経皮送達させるものである。
- 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 日本薬局方の製剤総則において、「11. 皮膚などに適用する製剤」には全身性作用を発揮する
製剤は含まれない。
- d パップ剤に用いられる基剤は非水溶性高分子のものが多く、例えばゴム系高分子などが選択
される。
- e イオントフォレシス技術は、水に溶解した荷電薬物だけでなく、水溶性の非電解質の経皮吸
収も促進させることができる。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

第 67 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 主薬を溶解状態で含む貼付剤においては、保管中に主薬が結晶化すると、一般的に放出性や皮膚透過性が低下する。
- b 主薬の皮膚透過性が薬効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 ガイドライン Q3A, Q3B は、貼付剤を適用範囲外としている。
- d 貼付剤の含量安定性は使用する添加剤により決定されるため、一次包装材料の影響はない。
- 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防腐剤は使用されない。

	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 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* 放出試験で最も高い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、製剤適用後の角質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、試験時の角質層内の薬物分布は定常状態でなくてもよい。
- d コルチコステロイドの場合、血管収縮作用による皮膚蒼白化反応の程度を色差計により数値化し、それを指標として同等性を評価することができる。
- e 本ガイドラインが定める貼付剤の後発医薬品の定義は、先発医薬品と同一の有効成分を同一含量含む同一剤形の製剤であって用法用量が同一の医薬品であることに加え、先発医薬品と面積が同一で、かつ単位面積当たりの薬物量が同一であることである。

1 (a, c)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (b, e)

5 (d, e)

第69問 吸入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 吸入剤の空気力学的粒度測定法に使用されるカスケードインパクトは、慣性力を利用してエアゾール粒子を分級、採取する装置である。
- b 吸入剤に使用される薬剤は、通常は吸入自体がうまくいかずに嚥下された場合も想定して、経口吸収性が高くなるように分子設計される。
- c 吸入エアゾール剤は、多回使用されることから、微生物の発育阻止を目的とした保存剤の添加は必須である。
- d 吸入エアゾール剤の構成部材であるアクチュエーターは、噴射圧や噴霧粒子径に影響を与える。
- e 吸入粉末剤の設計において、良好な流動性や送達量の均一性を得るために、薬物とキャリア(担体)の粒子径は同じにする必要がある。

	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	誤	誤	正	誤

第70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 外耳道に投与された点耳剤は、鼓膜に遮られた中耳には全く到達できない。
- b 点耳剤の溶剤として、精製水などの水性溶剤を用いることはできるが、植物油などの非水性溶剤を用いることはできない。
- c 点耳剤は低温のまま使用すると、めまいを誘発することがあるので、温めてから使用する。
- d 点耳剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (c, d)

第71問 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 通常のデバイスを用いる点鼻剤の粒子径を適切に設計すれば、鼻腔内の空気の通路となる上鼻道、中鼻道、下鼻道に均一に粒子を沈着させることができる。
- b 点鼻液剤における増粘剤又は懸濁化剤として、ヒプロメロースなどの水溶性の添加物を用いることができるが、結晶セルロース・カルメロースナトリウムのような水不溶性の添加物を用いることができない。
- c 点鼻液剤の投与デバイスにおける1噴射当たりの薬液量は0.5～1 mL前後である。
- d 菌の侵入を防ぐ投与デバイスなどを用いることで、保存剤を含まない多回投与可能な点鼻液剤が開発されている。

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

第72問 吸入剤及び点鼻剤の品質評価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 日本薬局方一般試験法において吸入剤の送達量均一性試験法に用いられる装置として、マルチステージリキッドインピンジャーやアンダーセンカスケードインパクターなどが示されている。
- b 吸入エアゾール剤やスプレータイプの点鼻液剤の安定性試験では、保管、流通及び使用を十分考慮に入れ、横倒しあるいは倒立状態の保存条件での試験も実施されることがある。
- c 点鼻液剤の噴霧時の液滴粒子径分布は、通常、レーザー回折法により評価される。
- d 点鼻液剤の噴霧時の液滴粒子径や噴霧形状は、スプレーポンプを押す速さや強さに影響を受けない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (c, d)

※ 以上で全問終了です。

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。