

◆ 3 分野（経口製剤・注射・眼投与製剤・その他の製剤）

全 12 問全てに解答してください

**必須問題／経口製剤**

**第 31 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 医療用配合剤として国内で製造販売承認を取得するには、輸液等の用時調製が困難なもの、副作用（毒性）軽減又は相乗効果があるもの、患者の利便性の向上に明らかに資するもの、その他配合意義に科学的合理性が認められるもの、などのいずれかの事由に該当する必要がある。
- b 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。
- c 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。
- d シロップ剤は甘味及び酸味のある澄明な液状の製剤で、局方製剤総則では経口服液剤に分類される。
- e 新薬開発の初期臨床試験の製剤として簡易製剤（API (原薬) -in-Capsule など）がよく用いられ、開発初期の原薬・製剤・分析研究の軽量化・迅速化に貢献するが、初期臨床試験の細かい用量変更には適していない。

	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	正	誤	誤	正
5	誤	誤	誤	正	誤

**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 製剤設計をする上では原薬の物性と品質、有効性、安全性を念頭において、どのような製剤にするか考慮し、同時に臨床現場での使用利便性、顧客満足を考えることが重要である。
- b 初回通過効果の大きい薬物は、経口徐放性製剤として薬物放出速度を遅くするとバイオアベイラビリティが著しく低下するおそれがある。
- c デザインスペースは、確立した場所と同じ製造所で、かつ、確立された同一の生産スケールでなければ適用できない。
- d 腸溶性コーティング剤の代表的なものとして、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステルやアミノアルキルメタクリレートコポリマーEなどが挙げられる。
- e マトリックス型の徐放性製剤は、薬物を含有する錠剤又は顆粒を高分子皮膜でコーティングしたものであり、薬物の放出速度はこの皮膜の性質や厚さで決まる。

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

**第 33 問** 医薬品の安定性評価方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 水分が安定性に影響を及ぼす製剤で、PTP 包装のフィルムは材質は同じではあるが厚みが異なる資材を用いて、医療用医薬品の承認申請に添付する正式な安定性試験を実施できる。
- b 一般的に、医療用医薬品の承認申請時には、長期保存試験 12 カ月以上のデータが必要である。
- c 安定性試験において、試験開始時から含量が 5%以上変化した場合、生物学的又は免疫学的方法を用いる時は、力価が判定基準から逸脱した場合、「明確な品質の変化」とみなされる。
- d 長期保存試験及び加速試験で経時的な変化及び変動を示さない場合、長期データがカバーする 3 倍までのリテスト期間及び有効期間が提示できる。
- e 医療用医薬品の承認申請時には、長期保存試験及び加速試験と同様に、3 ロットの光安定性試験結果が必要である。

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

**第 34 問** 医薬品製造に関わる物質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** 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情報を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 3 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** 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を用いる場合は、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。

	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>d</b>
<b>1</b>	正	正	誤	正
<b>2</b>	正	誤	正	誤
<b>3</b>	誤	正	正	正
<b>4</b>	正	正	誤	誤
<b>5</b>	誤	誤	誤	正

## 必須問題／注射・眼投与製剤

第 35 問 注射剤の処方及び安定性に関する次の記述うち、誤っているものの組合せはどれか。

- a リポソーム製剤の安定性試験における試験項目の中で、「リポソーム製剤中での各脂質の安定性」、「修飾分子の付加状況、構造安定性」、「粒子径分布、凝集」、「封入率」などは重要である。
- b 水性注射剤において、有効成分の酸化分解を防ぐために抗酸化剤が添加されるが、亜硫酸ナトリウムは塩基性になると分解するため酸性で用いる。
- c 還元糖とアミノ酸が重合して褐色色素を生成するメイラード反応は、pH が高くなるほど速やかとなり、温度やリン酸塩、有機酸の共存により促進される。
- d ガラス容器と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 タンパク質やペプチド製剤において、高次構造は生物学的活性の維持のため重要であるが、pH や温度の影響を受け構造変化することにより、凝集が生じることがある。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

第 36 問 高圧蒸気滅菌における滅菌バリデーションに関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 熱浸透性試験においては、滅菌対象物の種類及び特性、滅菌のバッチサイズに応じて、グルーピングを行い評価することは許容されない。
- 2 コールドスポットにおける滅菌の達成を、ケミカルインジケータ (CI) によって検証することは必須である。
- 3 滅菌装置の構造を変更した場合、滅菌対象物の載荷条件を変更した場合、ユーティリティの供給条件が変わった場合などは再度、滅菌バリデーションをやり直す必要がある。
- 4 バイオロジカルインジケータ (BI) は、滅菌工程の管理に、又はその指標として使用されるもので、滅菌工程に曝露することにより生じる化学的又は物理的な変化を利用したものである。
- 5 多孔性の対象物を滅菌する場合は、被滅菌物の表面温度が重要であって、深奥部まで十分にエアと蒸気の置換が行われる必要はない。

**第 37 問** 眼に投与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 点眼剤の非水性溶剤として、適切な有機溶媒を用いることができる。
- b 点眼剤の容器は、透明性が無くてもよい。
- c 点眼剤は、無菌試験法及び点眼剤の不溶性微粒子試験法に適合しなければならない。
- d 眼軟膏剤は、無菌である必要がない。
- e 懸濁性点眼剤中の粒子は、通例、最大粒子径 150 μm 以下である。

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

**第 38 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の品質管理及び無菌保証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 シングルユースシステムの特徴のひとつとして、一旦システムを構築すれば製剤特性や製法を考慮する必要がなく、多種類の製剤製造に適用することができる点が挙げられる。
- b シングルユースシステムの構築にあたっては、機械設備部分の IQ/OQ は必要である。
- c 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。
- d リスクマネジメントに基づいた品質保証、すなわち SOP の制・改定やオペレーターの教育、抽出物・溶出物の評価が必要である。
- e 製造システム、品質システムの確認や品質契約に基づく供給者との情報交換や契約見直しは定期的には実施しなくてよい。

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

## 必須問題／その他の製剤

第 39 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 吸入剤は局所投与だけでなく、全身投与を目的とした製剤として海外では実用化されている。
- b 吸入剤において、薬剤の粒子径は小さければ小さいほど、肺への薬物送達量は多くなる。
- c 吸入エアゾール剤は、一般的に、吸入力が弱く、吸気と薬物噴射との同調が難しい患者にも適した剤形である。
- d 吸入粉末剤で使用前例のある添加剤として利用できる添加剤は、乳糖やステアリン酸マグネシウムなどごく一部に限られている。
- e ネブライザーで微粒子化されて吸入される吸入液剤では、一般に、懸濁液を用いることはできない。

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

第 40 問 点耳剤に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 局所作用が目的の点耳剤では、基本的に薬物の全身への移行性は極めて小さくなる。
- 2 外耳又は中耳に投与される点耳剤は、液状の製剤としなければならない。
- 3 多回投与容器に充填される点耳剤には保存剤を加えることができる。
- 4 点耳剤の中には、点鼻剤としても使用できるものがある。
- 5 無菌の点耳剤を製造する場合は、点眼剤の製法に準じる。

**第 41 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 ローション剤は、有効成分を油性又は水性の液に溶解又は乳化、若しくは微細に分散させた外用液剤である。
- b 外用エアゾール剤は、容器に充填した液化ガス又は圧縮ガスと共に有効成分を噴霧するスプレー剤である。
- c ポンプスプレー剤に用いる容器は、通例、耐圧性の容器を用いる。
- d 油中水型に乳化したクリーム剤は、親水性軟膏と称することができる。
- e テープ剤にはプラスター剤及び硬膏剤が含まれる。

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

**第 42 問** 原薬・製剤の固体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 日本薬局方の融点測定法においては、第 1 法から第 3 法まで規定されており、別に規定するもののほかは、第 1 法で測定する。
- b 樹脂などの物質は物質固有のガラス転移温度を示すが、ガラス転移温度が 0℃を下回ることはない。
- c 結晶多形を有する原薬を製剤化する場合は、製造工程で結晶形に変化がないことを検証すべきである。
- d 顆粒剤、錠剤などの経口固形製剤は消化液によく濡れなければならないので、“濡れ”は重要であるが、懸濁剤の場合は考慮しなくてもよい。
- e 溶解度を上げるためには界面活性剤の添加しか方法はない。

	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	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・注射 - 眼投与製剤・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／経口製剤

第 43 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 原薬の粒子径が溶出率、バイオアベイラビリティ及び安定性に著しい影響を及ぼす場合には、適切な粒子径分布の試験方法と判定基準を規格に設定する必要がある。
- b 製品の重要品質特性（CQA）及び重要工程パラメータ（CPP）が何であるかについて結論を下すために、科学的根拠及び品質リスクマネジメント（QRM）プロセスが用いられる。
- c デザインスペースを開発するためには、すべてのパラメータの相互作用を多変量解析により検討する必要がある。
- d 徐放性製剤とは、即放性製剤では達し得ない臨床上の効果あるいは利便性を達成するために、意図して放出速度を遅くした製剤と定義され、通常の腸溶性製剤も含まれる。

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

第 44 問 原薬／添加剤の特性と製剤化に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 プレフォーミュレーション研究は、候補化合物の物理化学的特性及び生物薬剤学的特性の評価を行い、製剤処方及び製造方法の選択方針を決定するために実施される。
- 2 D-マンニトールは原薬と化学反応を起こしにくいことから、経口固形製剤の賦形剤として選択されることが多い。
- 3 一般に、融点が低い化合物ほどスティッキングなどの打錠障害が発生する可能性が高くなる。
- 4 原薬の物理化学的特性及び生物薬剤学的特性を改善するために塩スクリーニングが行われるが、臨床試験段階における塩の変更は現行のレギュレーションでは認められていない。
- 5 原薬の溶解度は、消化管内の pH を考慮して pH 1.2 から 7.5 の緩衝液で評価されることが多い。



**第 45 問** 経口投与製剤に用いら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 フィルムコーティング剤には形成されたフィルムに柔軟性を与えるために、可塑剤を添加することが多い。
- b 直打用の添加剤として汎用される結晶セルロースは、流動性と圧縮成形性に優れている。これは結晶セルロースが弾性変形しやすいためである。
- c 懸濁剤は水相に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。
- d クロスカルメロースナトリウムはクロスポビドンにカルボキシメチル基を導入したもので、液の pH にはあまり影響を受けず、各種崩壊剤の中では最も強い部類に属するのでスーパー崩壊剤と呼ばれている。

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

**第 46 問** 製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 加速試験において「明確な品質の変化」が認められた場合、承認申請時には中間的な条件である 30°C/60% RH での試験成績の提出が必要である。
- b 内服固形製剤に使用する安定剤について、成分の全量に対する配合割合が 0.1% 以下の場合には、承認申請書の安定剤の分量の記載は「微量」として差し支えない。
- c 抗酸化剤として用いられる医薬品添加物として、ジブチルヒドロキシトルエン (BHT)、トコフェロール (ビタミン E)、亜硫酸塩などが挙げられる。
- d 非晶質製剤はガラス転移温度以下の温度領域では安定であり、結晶化することはない。

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

**第 47 問** 日本薬局方での原薬・製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 粉体物性測定法において、粒子密度は「粉体の粒子密度測定法」、かさ密度は「かさ密度及びタップ密度測定法」として、それぞれの密度測定法が規定されている。
- b 粉体の流動性の指標となる圧縮性指数及び Hausner 比は、粉体のかさ体積と粉体粒子径を測定することによって求められる。
- c 比表面積測定法における動的流動法では、吸着気体として乾燥した窒素又はクリプトンを使用する。ヘリウムは吸着されないので希釈用気体として用いる。
- d 製剤含量の均一性は、含量均一性試験又は質量偏差試験のいずれかの方法で試験され、成分が完全に溶解した液を封入した軟カプセル剤には、質量偏差試験が適用できる。
- e 溶出試験法での回転バスケット法及びパドル法において、腸溶性製剤の溶出試験第 1 液による試験での試験時間は、通例、錠剤、カプセル剤、顆粒剤はいずれも 2 時間である。

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

**第 48 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 水分に不安定な化合物の錠剤製造プロセスには直接打錠法や乾式顆粒圧縮法が選択されることが多い。
- b 一般的に流動層造粒法では、高速攪拌造粒法で得られた造粒物よりも、形状が球形に近く、重質な造粒物が得られる。
- c 連続生産を利用する利点として、生産量が増大した時にバッチ生産で行われるスケールアップ（製造機器のサイズ変更）が不要となる可能性があげられる。
- d 打錠時にキャッピングやスティッキングの打錠障害が発生した場合、改善のために打錠機の回転盤の回転数を上昇させることが行われる。
- e 混合工程においてオーダードミクチャーを達成するために、異なる混合成分の粒子径は、できる限りそろえる必要がある。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (d, e)

**第 49 問** 医薬品製剤の不純物の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 溶融押出工程のリスクアセスメントとして、製造機器設備・器具由来の元素不純物の混入の可能性を考慮しておくべきである。
- b ICH Q3B (製剤の不純物) ガイドラインにおいて、医薬品添加物由来の不純物も規制の対象となる。
- c 進行性がんを適応症とする医薬品開発において、潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA 反応性 (変異原性) 不純物の評価及び管理を行わなければならない。
- d 光、熱、pH 及び水の作用、あるいは医薬品添加物や直接容器/施栓系との反応により、新製剤の製造中あるいは保存中に原薬が化学変化を起こして生成した不純物を分解生成物と呼ぶ。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

**第 50 問** 医薬品の包装と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 SP 包装, PTP 包装, ガラス瓶は、いずれも気密容器である。
- b 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。
- c 気密容器と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 ICH のガイドラインで示される気候区域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。
- 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 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 日本においては GMP 省令が法律に定める GMP の基準であり、PIC/S の GMP ガイドラインは GMP 省令を踏まえた上で参考となる品質保証の手法を示したものと位置づけられる。
- b 後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインにおいて、徐放性製剤の同等性試験を行うに際して、試験製剤と標準製剤の放出制御機構が同じであることが前提である。
- c ICH Q10（医薬品品質システム）ガイドラインにおいて、医薬品品質システム（PQS）は申請資料中に記載する必要がある。
- d ICH Q12 ガイドラインは、製品ライフサイクルを通じて CMC に関する承認後変更をより予測可能かつ効率的に行うことが可能となる枠組みの構築を目的としている。
- e ICH M9 は、BCS に基づくバイオウエーバーとして BCS クラス I 又はクラス II の製剤が適用対象とされている。

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

**第 52 問** 高活性化合物の封じ込めに関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 封じ込め設備は、化合物の危険性（毒性）と粉塵の取扱量及び飛散の度合いを考慮して設計される。
- 2 高活性化合物の封じ込め性能の指標として OEL (Occupational Exposure Limit) や ADE (Acceptable Daily Exposure) が用いられている。
- 3 高活性化合物の封じ込め対策としてアイソレーター、安全キャビネットなどの設備が用いられるが、これらの設備は二次封じ込めにあたる。
- 4 高活性化合物の飛散を防ぐため、施設を構築する際は最も汚染すると考えられる洗浄室を最陰圧になるように設計する。
- 5 施設の封じ込め性能は、最終的に模擬粉末を用いた封じ込め性能テストで検証する。

## 選択問題／注射・眼投与製剤

第 53 問 バイオ医薬品等の注射剤の製造プロセス開発に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 充填工程では、ペリスタポンプあるいはピストンポンプなどが使用される。薬液への機械ストレスの程度は異なるものの、充填工程は、短時間で一過性であることから、品質への影響を無視できる。
- 2 シングルユース製品を使用する際、製品の安定供給に対するリスク評価が適切に実施され、更に、供給元による製品品質が保証されていれば、製剤ごとの薬液との適合性の事前評価は不要である。
- 3 溶液製剤では製剤規格に採取容量試験が設定されており、表示量を採取するに十分な充填過量を踏まえて、製造時の充填量が設定される。一方、採取容量試験が設定されない凍結乾燥製剤については、この限りではなく、表示量採取のための充填過量は設定しない。
- 4 抗体の高濃度化による薬液粘性の増加により、調製工程における均一性、充填工程における充填速度・精度などが課題となる。薬液粘性の程度は、共通の基本構造を持つ抗体タンパク質では、同一濃度において同程度と考えるとよい。
- 5 光暴露により不安定化する製剤においては、製剤開発段階で主薬の基本的な光安定性を評価するとともに、製剤の製造工程、検査工程、ラベリング・包装工程、流通工程において必要な対策を施し、臨床における製剤使用時の安定性を担保することも必要である。

第 54 問 凍結乾燥工程における培地充填試験に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 適切な冷却温度及び冷却時間を定める。
- 2 突沸と自己凍結を起さない緩やかな減圧度を選択する。
- 3 培地の乾燥及び性能低下を伴うことのない凍結乾燥プログラム、特に乾燥時間を設定する。
- 4 凍結乾燥に係る工程のうち、減圧開始時、復圧時、搬入時等乱流が発生する工程、及び職員が介在する工程等微生物汚染の確率が最も高い工程を適切にシミュレートし、ワーストケースを考慮する。
- 5 窒素ガス等の不活性ガスが封入される製品の場合、培地充填試験においても同じガスを封入しなければならない。

第 55 問 ゲル化点眼剤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。

チモプトール®XE 点眼液は、緑内障・高眼圧症治療薬であるチモロールマレイン酸塩の持続性点眼液であり、涙液と接すると [ a ] して眼表面での滞留性が増大する。このメカニズムは、本剤に添加されている [ b ] が涙液中の [ c ] と反応することによる。リズモン®TG 点眼液もチモロールマレイン酸塩を含有するゲル化点眼剤である。同剤には、メチルセルロースの [ d ] ゴル-ゲル変換が利用されており、保存中に [ a ] した場合は、[ e ] すれば元の流動性のある点眼液に戻る。

	a	b	c	d	e
1	ゾル化	アルギン酸	クロライドイオン	イオン応答性	冷却
2	ゲル化	ジェランガム	ナトリウムイオン	熱応答性	冷却
3	ゾル化	アルギン酸	クロライドイオン	熱応答性	冷却
4	ゲル化	ジェランガム	ナトリウムイオン	イオン応答性	加温
5	ゾル化	ジェランガム	ナトリウムイオン	熱応答性	加温

第 56 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 埋め込み注射剤を製するには、通例、生分解性高分子を用い、ペレット、マイクロスフェア又はゲル状の製剤とする。
- b 埋め込み注射剤は、通例、皮下、筋肉内などに埋め込み用の器具を用いて投与される製剤であり、手術による投与は適用外である。
- c 埋め込み注射剤は、製剤均一性試験法に適合するが、本剤には、注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。
- d 持続性注射剤を製するには、通例、有効成分を植物油などに溶解もしくは懸濁するか、又は生分解性高分子を用いたマイクロスフィアの懸濁液とする。
- e 埋め込み注射剤及び持続性注射剤は、いずれも適切な主薬放出特性を有する。

	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 57 問** 容器完全性試験の一つである high-voltage leak detection (高電圧印加型) テスターの特性に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 凍結乾燥製剤の試験に適している。
- 2 透明アンプル製剤より、褐色アンプル製剤に適している。
- 3 導電性容器に封入されている液体製品への適用は難しい。
- 4 1本の試験に時間がかかるため、100%インライン試験より、抜き取り試験に適している。
- 5 本法は万能であり、適用の制限は無い。

**第 58 問** 点眼剤に添加される代表的な保存剤であるベンザルコニウム塩化物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。

ベンザルコニウム塩化物は、第 4 級アンモニウム塩に分類される [ a ] イオン性界面活性剤である。グラム陽性菌、グラム陰性菌、[ b ] の一部、エンベロープを有するウイルスの一部に有効であるが、[ c ]、多くのウイルス、芽胞には無効である。

ベンザルコニウム塩化物の作用機序として、[ d ] 及び酵素の切断、糖の分解と乳酸の酸化などの代謝への作用、膜透過性障害による [ e ]、原形質膜の活動を支える酵素に対する作用が考えられている。

	a	b	c	d	e
1	陰	真菌	結核菌	溶菌	タンパク変性
2	陽	緑膿菌	真菌	タンパク変性	溶菌
3	陽	緑膿菌	真菌	溶菌	タンパク変性
4	陽	真菌	結核菌	タンパク変性	溶菌
5	陰	緑膿菌	結核菌	タンパク変性	溶菌

**第 59 問** 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 粉末注射剤の充填機にはオーガ攪拌方式と吸引吐出方式があり、前者が充填速度に優れているため一般的であるが、極めてかさ高い粉末には後者が推奨される。
- b 無菌医薬品の製造を目的としてアイソレータを使用する場合は、設置する環境の清浄度レベルは、グレード D 以上とする。
- c ろ過滅菌法において、バリデートされたフィルターの完全性試験は、フィルターアセンブリを分解せずに、ろ過前のみを実施する。
- d 最終滅菌法とは、滅菌されるものが最終容器又は包装に収められた状態で滅菌するもので、通例、 $10^{-6}$ 以下の無菌性保証水準が得られる条件で滅菌する。

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

**第 60 問** 凍結乾燥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 水溶液では不安定な製剤の場合、凍結乾燥製剤とすることで安定性が向上することがある。
- b 凍結乾燥は凍結状態にある原料から水（氷）を昇華させることにより、水分を除去する。
- c 凍結乾燥プログラムは、乾燥工程の後、凍結工程に推移するのが一般的である。
- d 凍結工程での氷晶のでき方や大きさは、乾燥時間に影響を及ぼす場合がある。
- e ガラス転移点近傍で凍結乾燥する際に、乾燥物が崩れる（コラプス）現象が起きる場合がある。

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



**第 61 問** 注射剤の処方及び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 界面活性剤は、主に薬剤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、添加するほど期待される効果が高くなる。
- b ワクチンで使用されるアジュバントは免疫賦活作用を有するため、有効成分に該当する。
- c アンプル以外に充填された液体の生物薬品では、倒立又は横倒し状態での安定性試験を実施する必要がある。
- d 加速試験は、化学的変化及び物理的変化の評価すべてに利用できる。
- e ガラス製プレフィルドシリンジに薬液を充填するに際して、薬液の安定性に及ぼすタングステンの影響を確認することが望ましい。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

**第 62 問** 絶対バイオバーデン法による製品の無菌性保証水準の保証に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 熱負荷をかけると製品、包装品が不安定になるものや容器が熱により変形するものなどで、オーバークイル法、バイオバーデン/BI 併用法が適用できない場合に採用される。
- 2 被滅菌物や製造環境から検出された菌について、当該滅菌法に対する最も抵抗性の強い菌を選び、滅菌条件を設定する方法である。
- 3 被滅菌物のバイオバーデン数についても滅菌条件の設定に必要である。
- 4 バイオバーデンから得られた最も強い耐性菌の生存確率について、 $10^{-6}$ 以下であることを証明するのが難しい場合、本滅菌法に限り、 $10^{-3}$ でも許容される。
- 5 本法ではバリデーション後も継続的かつ頻繁にバイオバーデン調査を行い、より熱抵抗性の強い菌が認められた場合には、再バリデーションを行うことが必要である。

## 選択問題／その他の製剤

**第 63 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 吸入液剤で用いられるネブライザーの液滴発生方式のうち、メッシュ式はジェット式に比べ、一般的に装置が小型である。
- b 吸入粉末剤には多様なデバイスの薬剤が存在するため、患者の吸気流速に応じて薬剤を選択することが可能である。
- c 吸入エアゾール剤では複数の薬物を異なる用量で同時に噴霧することが困難であるため、合剤は開発されていない。
- d 近年開発されたソフトミストインヘラー（SMI）は、噴射剤を使わずにエアゾールを噴霧する新しいタイプの吸入デバイスである。

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

**第 64 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 スプレーポンプで鼻腔内に投与された薬物は、鼻腔内の気道部位や嗅覚部位に均一に分布する。
- b 鼻粘膜に沈着した粒子は、繊毛運動により、通常 20～30 分程度で食道へ排出される。
- c 点鼻粉末剤における 1 回あたりの投与量は、異物感を回避するために 1 mg 以下にする必要がある。
- d マルチドーズデバイスに充填された点鼻粉末剤では、微生物の発育を抑制する目的で保存剤を配合しなければならない。

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

**第 65 問** 貼付剤の粘着力を測定する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 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シリンダー試験法がある。
- b 粘着力試験は、温度に影響を受けるため、別に規定するもののほか  $24 \pm 2^\circ\text{C}$  で行う。
- c ピール粘着力試験法には、試験板に試料を貼り付けた後、試料を  $180^\circ$  及び  $90^\circ$  方向に引き剥がす方法がある。
- d 傾斜式ボールタック試験法は、傾斜板で一定の大きさのボールを試験開始位置から転がした後、ボールが停止するまでの距離を測定する方法である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

**第 66 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 生物学的同等性の許容域は、医薬品の作用の強弱に関係なく同じである。
- b 代表的な生物学的同等性の評価方法として、皮膚薬物動態学的試験、薬理学的試験、残存量試験、薬物動態学的試験、臨床試験、*in vitro* 効力試験及び動物試験がある。
- c 皮膚薬物動態学的試験、薬物動態学的試験及び臨床試験では、試験に適した患者を被験者とする。
- d 皮膚薬物動態学的試験は、作用部位が角層内にある薬物を含有する製剤に適用でき、作用部位が角層より深部にある薬物を含有する製剤には適さない。
- e 薬理学的試験の一例として、コルチコステロイドでは蒼白化反応の強度を指標にして生物学的同等性を評価できる。

1 (a, c)

2 (a, d)

3 (b, e)

4 (b, d)

5 (c, e)

**第 67 問** 保存効力試験法に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 日米欧三薬局方での調和合意に基づき規定された試験法である。
- 2 単回又は多回投与容器中に充填された製剤自体又は製剤に添加された保存剤の効力を微生物学的に評価する方法である。
- 3 保存剤は医薬品 GMP に対応するために使用される。
- 4 油中水型基剤を用いて作られたものと水中油型基剤を用いて作られたものは同じ製剤のカテゴリーに分類される。
- 5 製剤自体の抗菌作用又は製剤に添加された保存剤の効果は、製剤の有効期間にわたって検証されなければならない。

**第 68 問** 乳剤（エマルション）に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 安定なエマルションを得る方法として、乳化粒子径を小さくするために、ホモジナイザーなどの機械力を利用し、粒子径を小さくする方法がある。
- 2 増粘剤の添加などにより、連続相の粘度を高くすることで、エマルションが安定化する。
- 3 分散質と連続相の密度差を大きくすることで、エマルションが安定化する。
- 4 安定な油中水型エマルションを得る方法として、アミノ酸を添加する方法がある。
- 5 油中水型エマルションを調製するために、低 HLB 値の界面活性剤が用いられる。

**第 69 問** 鼻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 点鼻剤は、鼻腔粘膜に作用させる局所作用のみを目的とした製剤である。
- 2 点鼻粉末剤は、通例、有効成分を適度に微細な粒子とし、必要に応じて添加剤と混和して均質とする。
- 3 点鼻液剤は全て液状であり、多回投与容器に充填するものは、適切な保存剤を加えることができる。
- 4 点鼻剤は点眼剤と同じく無菌製剤である。
- 5 点鼻剤は密閉容器であれば、どんな容器を用いても構わない。

**第 70 問** 製剤の安定性及び試験法に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 微生物限度試験において、試験に用いる微生物は、日本薬局方記載の試験菌の調製方法に即していれば、継代数は関係ない。
- 2 粘度測定法において、第 1 法毛細管粘度計法は軟膏剤のような半固形製剤の測定に適していない。
- 3 貼付剤は有機溶媒を含まないため、一般的に製剤中の残留溶媒試験を実施する必要はない。
- 4 半固形製剤の流動学的測定法において、展延性試験法は比較的硬い製剤を測定対象とし、稠度試験法は比較的軟らかい製剤を測定対象とする。
- 5 懸濁剤において、レーザー回折・散乱法による粒子径測定法を実施するとき、懸濁剤を分散させるために用いる液体、界面活性剤及び分散剤については特に留意する必要はない。

**第 71 問** 次の表の a～e に当てはまる軟膏剤の基剤について、正しい組合せはどれか。

分類		基剤	
疎水性基剤	油脂性基剤	a	
親水性基剤	乳剤性基剤	油中水型 (W/O)	親水ワセリン
		水中油型 (O/W)	b
	水溶性基剤		c
	懸濁性基剤	ヒドロゲル	d
リオゲル		e	

	a	b	c	d	e
1	親水クリーム	ワセリン	マクロゴール	FAPG 基剤	無脂肪性軟膏
2	ワセリン	マクロゴール	親水クリーム	無脂肪性軟膏	FAPG 基剤
3	ワセリン	親水クリーム	無脂肪性軟膏	FAPG 基剤	マクロゴール
4	マクロゴール	FAPG 基剤	無脂肪性軟膏	ワセリン	親水クリーム
5	ワセリン	親水クリーム	マクロゴール	無脂肪性軟膏	FAPG 基剤

**第 72 問** 直腸及び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 外用液剤としては、リニメント剤とローション剤が含まれるが、リニメント剤はローション剤に比べ使用性の観点から汎用性が低くなった。
- b スプレー剤には、液化ガス/圧縮ガスを用いた外用エアゾール剤しかなく、噴射剤としてフロンを用いるので環境問題となっている。
- c 坐剤は、直腸で融解若しくは分泌液に溶解し直腸粘膜から比較的速やかに吸収され、肝臓での初回通過効果を受けにくく、胃障害を起こしにくいので、乳幼児や痙攣・嘔吐を起こしている患者にも投与できる剤形である。
- d 水溶性ゲル剤に用いられる代表的なゲル化剤としては、ステアリン酸アルミニウムやデキストラン脂肪酸エステルなどがあり、FAPG 基剤は医薬品や化粧品にも用いられる。
- e 注腸剤は油脂等で固めた固形状の製剤であり、容器からの水分揮散に配慮する必要はない。

	a	b	c	d	e
1	正	誤	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	誤

※ 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。