# ◆ 3 分野(経口投与製剤・注射-眼投与製剤・その他の製剤) 必須問題全 12 問全てに解答してください.

# 必須問題/経口投与製剤

第31間 日本薬局方の経口液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 有効成分を微細均質に懸濁した経口液剤を開発する場合,規格試験として溶出試験を設定しなければならない.
- b 甘味及び酸味のある澄明な液状の経口液剤をエリキシル剤と呼ぶ.
- c 1回使用量ずつ小分け包装した経口液剤は、製剤均一性試験法に適合しなければ ならない.
- d 経口液剤は密閉容器に充填しなければならない.
- e 製剤総則において、シロップ剤は経口液剤に含まれる.

	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	正	誤	正
5	誤	誤	誤	正	誤

- 第32間 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、薬剤の有効性、安全性、生物学的利用能を考慮することはも ちろんのこと、患者の服用のしやすさ、医療従事者や介護者の取り扱いやすさ、 製造における生産性、経済性、販売する国や地域の流通、医療環境を考えた製品 特性など多面的に配慮しなければならない.
  - **b** Quality by Design とは、製品及び工程の理解や工程管理に重点をおいて立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法で、実験計画法を用い重要工程パラメータ(CPP)にデザインスペースを設定することが必須となる。
  - c Quality by Design に基づいた製剤開発を行う際に、リスクアセスメントは複数回 実施できないため、慎重にリスクを特定する必要がある.
  - d 口腔内崩壊錠(OD錠)は、一般的に裸錠(素錠)で設計されるが、近年フィルム コーティングされた OD錠が製品化されている.

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

- **第 33 問** 経口固形製剤の処方変更、製法変更及び後発品の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 処方変更においては添加剤の変更前後の含有率の差を計算し、添加剤の配合目的毎に規定された基準値に従って、変更水準(A,B,C,D,E水準)を求め、水準毎に溶出試験だけで生物学的同等性を判定できるかどうかをガイドラインに従って判断する必要がある.
  - **b** 生物学的同等性試験に用いる製剤は実生産ロットの 1/10 以上のスケールであれば、製法は実生産ロットと異なっていてもよい.
  - c 流動層造粒法から撹拌造粒法への製法変更は品質に大きな影響を与える可能性がある変更 (レベル 3) であり、原則としてヒトによる生物学的同等性試験が必要である.

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

- **第 34 問** Good Manufacturing Practice (GMP) 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 秤量作業と調製作業を同一の職員が兼務し、それぞれの作業において異種製品を 取り扱うに当たり、同一の職員が秤量室と調製室の相互の作業室に入室すること は原則認められない。
  - **b** ICH-Q8 ガイドラインに示された継続的工程確認を導入した製造工程においても, 実生産規模での 3 ロットのプロセスバリデーションが必要である.
  - c 包装工程において、同一のロットの中間製品をさらにいくつかの最終製品のロットに分割して包装を行うことができる.
  - d 製造部門の責任者が異動したため、製造管理者が製造部門の責任者を兼任することができる.

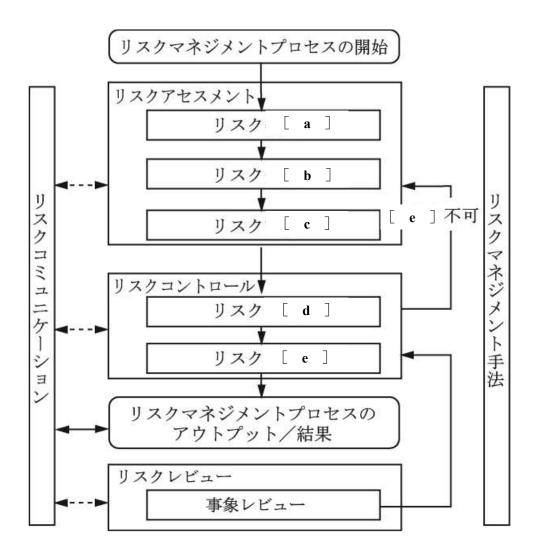
	a	b	c	d
1	正	正	誤	正
2	正	誤	正	誤
3	誤	正	正	正
4	正	誤	誤	誤
5	誤	誤	誤	正

### 必須問題/注射・眼投与製剤

第35間 エンドトキシ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 湿熱での不活化は困難であり、有機物をすべて炭化するような強力な加熱である 乾熱条件にて不活化は可能である. 乾燥条件での不活化はガラスやステンレス等 の耐熱性器具や無機物といった限られた素材についてのみ適用できる.
- b エンドトキシン試験は、ゲル化法、比濁法、比色法、発熱性物質試験法のいずれ かによって行う.
- c 注射剤のエンドトキシンの規格は、発熱を誘起するといわれる体重 1 kg 当たりのエンドトキシンの量(EU/kg)のみによって決まる.
- **d** ある種の生物学的製剤に、界面活性剤とクエン酸ナトリウムやリン酸ナトリウム 等の共存下でエンドトキシンを添加すると、エンドトキシンが回収されない現象 が起きることがある. (Low Endotoxin Recovery: LER 現象)
- e LER 現象が認められた検体は、ウサギ発熱性が検出されることはない.

第 36 問 品質リスクマネジメント (Quality Risk Management: QRM) に関する次の図の[ ] 内に入れるべき語句の正しい組合せはどれか.



	a	b	c	d	e
1	分析	特定	評価	低減	受容
2	特定	分析	評価	受容	低減
3	特定	分析	評価	低減	受容
4	分析	特定	低減	受容	評価
5	分析	特定	低減	評価	受容

第 37 問	日本薬局方の点眼剤・	・眼軟膏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 点眼剤又は添付された溶解液は、着色だけを目的とする物質を加えてはならない.
- b 用時溶解もしくは用時懸濁して用いる固形の点眼剤は、本剤に添付された溶解液 に保存剤が配合されていれば、無菌である必要はない.
- c 点眼剤に添付された水性の溶解液には、点眼剤の不溶性異物検査法は適用されない.
- d 点眼剤の不溶性異物検査法の試験に支障ないように、点眼剤に用いる容器に着色剤を配合してはならない.
- e 眼軟膏剤中に許容される粒子の最大粒子径は、通例、75 μm 以下である.

- 第38間 バイオ医薬品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 界面活性剤は一次容器や製造設備表面へのタンパク質の吸着を抑制するためだけでなく、凝集体生成を抑制するためにも添加される.
  - b 添加剤に使用されるアルギニンは酸性条件においても優れた凝集体生成抑制効果を示す.
  - c アルギニン塩酸塩の安定化効果は構造安定性の向上である.
  - d アミノ酸を含む処方において、スクロースはメイラード反応を起こし、着色の原 因となるため一緒に処方しない.
  - e 添加剤に含まれる不純物は製剤の品質や安定性に影響することがある.

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

### 必須問題/その他の製剤

- **第39問** 日本薬局方に規定されている吸入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 送達量均一性試験において吸入剤から噴霧,放出される薬物量を捕集する際の吸引条件は,吸入エアゾール剤と吸入粉末剤で同一である.
  - b 送達量均一性試験において均一性を判定する際の基準値には、目標送達量あるい は平均送達量を用いることができる.
  - c 送達量均一性試験においては、平均送達量又は表示した送達量のいずれかを判定 の基準値とし、製品によらず一律の基準が適用される。
  - d 空気力学的粒度測定法の目的は吸入剤から生成するエアゾールの微粒子特性評価であるが、この測定において吸入器から噴射された薬物量の確認も必要である.
  - e アンダーセンカスケードインパクターの各ステージにおける空気力学的カットオフ径は、現時点で毎分 28.3 L の流量でしか確立されておらず、他の流量では使用できない。

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

- 第40間 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 日本薬局方において、定量噴霧式点鼻剤は噴霧量の均一性を有すると規定されているが、噴霧量均一性の評価方法は吸入剤の送達量均一性試験法と同一である.
  - b 点鼻粉末剤において、品質評価項目に空気力学的粒度が設定される場合がある.
  - c 点鼻剤に微生物限度試験を適用する場合には吸入剤と同じ許容基準値が設定される.
  - d 点鼻液剤の液滴径分布は噴霧器の仕様によって決まり、保存中に変化するリスク は低いため、安定性試験では評価されない.
  - e 点鼻液剤には、通例、気密容器が用いられるが、製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合、安定性試験で水分蒸散量を確認する場合がある.
- 第41間 経皮投与型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 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、薬物の脂溶性が高くなればなるほど吸収されやすい.
  - b 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、例えばスチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体などのゴム系高分子などが選択される.
  - 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」には局所に限らず、全身性作用を発揮する製剤も含まれる.
  - d 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.
  - e イオントフォレシス技術とは、皮膚表面に超音波を照射することにより薬物の経 皮吸収性を改善する方法である.

	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

第42間 貼付剤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 分解生成物に関するガイドラインである ICH-Q3A, Q3B は, 生物学的製剤やバイオテクノロジー製剤と同様, 貼付剤も適用範囲外としている.
- b 貼付剤の含量安定性は使用する添加剤のみに依存するため、直接容器の影響を 考慮する必要はない.
- c 主薬を溶解状態で含む貼付剤において、経時的に主薬が結晶化すると、一般的に 主薬の放出性や皮膚透過性が上昇するため注意が必要である.
- d 主薬の皮膚透過性が薬効発揮に重要であるため、承認申請時には安定性試験に おける薬物放出性の結果を提出する必要がある.
- e 貼付剤のうちテープ剤では一般的に防腐剤を含まないが、これは製剤中に水を含まないためである.

※ここまでの 12 問, 第 31~42 問は全間必須問題です.

# ◆ 3 分野(経口投与製剤・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/経口投与製剤

第43 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 原薬に結晶多形が存在する場合,製造工程や最終製剤の保管や輸送中に,準安定 形から安定形に結晶転移することがある.
- b 固形又は懸濁形の製剤に使われる新原薬では、原薬の粒子径が、溶出、溶解度又はバイオアベイラビリティに影響を及ぼさない場合は、製剤の外観を維持するのに重要な項目である場合でも、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はない。
- c 難溶性医薬品の製剤設計には、固体分散体技術など薬物の非晶質化を利用することがあるが、非晶質体は熱力学的に不安定であるために、安定性に留意する必要があり、ガラス転移温度の評価は重要である.
- d 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高い.

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

- **第44 問** 経口投与製剤に用い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 多回投与容器に充塡する経口液剤に、微生物の発育を阻止できる必要量のパラオキシ安息香酸エステル類を加えることができる.
  - b 製造承認書の成分分量欄で pH 調整剤を「適量」とした場合,製造中に必ずしも pH 調整剤を添加しなくてもよい.
  - c 経口液剤の溶解補助剤として、プロピレングリコールやメタノールが用いられる.
  - d 結晶セルロースは原薬との配合禁忌も少なく添加量を増やせば圧縮成形性も向上し、直接打錠法に多く用いられている。加えて、保水性もあることから、湿式造粒法にも用いられる。
  - e D-マンニトールには  $\alpha$  形,  $\beta$  形,  $\delta$  形の 3 種類の結晶形が知られているが、最安 定形は  $\beta$  形である.

	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45間 医薬品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 医療用医薬品の承認申請時には、異なる3ロットの光安定性試験結果が必要である.
  - b 一般に固形製剤に関する安定性試験において,①試験開始時から含量が 5%以上変化した場合,なお,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,②特定の分解生成物が判定基準を超えた場合は,「明確な品質の変化」とみなされる.
  - c 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.
  - d 一般的に非晶質状態にある物質は、熱力学的に不安定であり、結晶状態の物質より溶解性は低下する.

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

- **第46問** 溶出試験及び生物学的同等性試験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 水を溶出試験液に用いた溶出挙動の同等性の評価において、薬物が添加剤やベッセルに吸着して見かけ上溶出率が低下する場合、水に替えて、0.2%塩化ナトリウム溶液を用いてよい.
  - b 腸溶性製剤及び固体分散体やナノ粒子のような溶解性改善製剤の生物学的同等 性試験においては、絶食投与のほかに食後投与の評価が必要である.
  - c 即放性製剤の後発医薬品においては、ヒト試験で先発品との生物学的同等性が証明されても、溶出試験で溶出挙動が非類似であれば、生物学的に同等とはみなされない.
  - d 口腔内崩壊錠の生物学的同等性試験の実施方法は、国内のガイドラインには記載されていないが、「水なしでの服用」の試験を実施すれば、「水で服用」の試験の実施は不要である.
- 第47問 造粒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 乾式造粒法で製した顆粒は、一般的に湿式造粒法で製した顆粒に比べて打錠工程での圧縮成形性に劣る.
  - b 経口固形剤において造粒を行う目的として、流動性の向上による投与単位の含量 ばらつきの低減、薬効成分のぬれ性の改善、打錠時の取り扱い性の向上(圧縮成 形性の向上、臼・杵への有効成分の付着低減)などがある.
  - c 流動層造粒法においてスプレーのミスト径は生成する造粒物の粒度に影響を与え, ミスト径が小さいほど粒子は粗くなる.
  - d 水分により顕著に分解する原薬には湿式造粒法ではなく乾式造粒法が適用されることが多い.

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

### 第48間 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.

- a スティッキングは、杵先に粉体が付着して錠剤表面の剥離がおこる現象である.
- **b** 粉体の流動性が悪い場合,ホッパー排出口の真上だけ粉末が排出されて穴が開く 現象が起こることがあるが,これをブロッキングという.
- c キャッピングが発生した場合, 応急処置として, 打錠圧を溶出性が担保できる範囲内で上昇させるのが有用である.
- d 粉体の流動性が悪く、錠剤の質量偏差が大きくなった場合、打錠機の回転盤回転数を上昇させるのが有用である.
- e キャッピングが発生した場合の対策の一つとして、顆粒の過度の乾燥や結合剤不 足などの造粒工程の見直しを行う必要がある.

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

- **第49間** 医薬品製造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** ペニシリンのみならずβラクタム系抗生物質を用いる製剤の製造は、他の製剤との交叉汚染防止のために分離した施設を使用するのが望ましい.
  - b 作業者の安全衛生,交叉汚染の防止及び外部環境への飛散防止を目的に使用される薬物の許容曝露量管理区分(OEB)は,ICHで日米欧3極の統一した基準が決められて使用されていている.
  - c 一日曝露許容量 (PDE) とは、1カ月間毎日曝露したとしても有害な作用を与えないと考えられる医薬品原薬の用量であり、洗浄バリデーションの許容値設定に用いられる.
  - d 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、酢酸やアセトンはクラス3の溶媒に分類される.
  - e ICH-Q3B ガイドライン(製剤)において、医薬品添加物由来の不純物はガイドラインの対象外である.

	a	b	c	d	e
1	正	誤	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50間 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 本邦では薬事規制上、子供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.
  - **b** 錠剤やカプセル剤などに用いられる Press Through Package (PTP) 包装のプラスチックシートは、必ずしも日本薬局方一般試験法プラスチック製医薬品容器試験法に適合している必要はない.
  - c PTP 材質の水蒸気透過性は、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリプロピレンの順に低下する.
  - d 2019年の薬機法の改正により、医療用医薬品には容器包装へのバーコード表示が 義務付けられたが、添付文書は従来通り引き続き紙媒体も提供することになった.
  - e PTP 包装, Strip Package (SP) 包装, ガラス瓶は, いずれも気密容器である.
  - 1 (a, c) 2 (a, d) 3 (b, c)
  - 4 (b, e) 5 (d, e)
- 第51 問 医薬品リスク管理計画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 製造販売承認申請される新医薬品には、承認条件として「医薬品リスク管理計画」 (Risk Management Plan: RMP) の策定が求められる.
  - b 医薬品リスク管理計画は、市販後のリスク管理の内容を広く共有することで、市 販後の安全対策の一層の充実化を目的としている.
  - **c** 医薬品リスク管理計画は、基本的に「リスクアセスメント」、「リスクの特定」、「リスク最小化計画」の3つの要素から構成される.
  - d 製造販売承認申請された新医療用医薬品の「医薬品リスク管理計画」は、PMDA ウェブサイトに公表されている.
  - e 市販直後調査は医薬品リスク管理の一部として位置づけられる.

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

- **第52 問** サプライチェーン及び輸送体制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 医薬品の適正流通基準 (Good Distribution Practice: GDP) ガイドラインでは、① 品質の確保・温度管理、②流通過程の適正管理、③偽造医薬品対策が重要なポイントになっており、わが国でも GDP ガイドラインが通知されている.
  - **b** 保管施設の使用前に温度マッピングを行い、日常の温度モニタリングを行うため の平均温度を示すポイントを決定する.
  - c 温度マッピングは一定の大きさ以上の保管施設だけでなく、全ての保管施設に対して行う必要がある.
  - **d** 医薬品を破損、品質劣化及び盗難から保護し、輸送中の温度条件を許容可能な範囲に維持することについては卸売販売業者単独の責任である.

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

## 選択問題/注射・眼投与製剤

第53 問 再生医療等製品に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか.

- 1 製造において最終滅菌法やろ過滅菌法にて製品を無菌化できないため、製造開始から出荷まで、全工程を通して無菌操作を行う必要がある.
- 2 再生医療等製品の形態や製造方法は多様であるため、個々の製品の特性や製造 方法に応じた実効的な管理ができるよう、無菌保証に係る管理戦略を確立する ことが必要である.
- 3 工程内管理試験及び出荷試験に係る微生物学試験において、試験結果の判定に 時間制約等がある場合には、微生物迅速試験法の採用を検討することが必要で ある.
- 4 細胞以外の原料等について、その滅菌を行う場合には、滅菌方法のバリデーションを行う必要はない.
- 5 セルバンクのように、長期間保管する必要がある場合には、内容物が微生物に汚染されていないことを定期的あるいは使用時に確認する必要がある.

- **第54 問** バイオテクノロジー応用医薬品 (バイオ医薬品) 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 バイオ医薬品の有効成分には不均一性がある.
  - **b** 生物活性を持たない目的物質由来不純物は製造工程で取り除き、製剤に含まれてはならない.
  - c タンパク質のあらゆる脱アミド体は目的物質由来不純物に分類する.
  - d 特性解析によって明らかにされた各品質特性について、その変動が、有効性・安全性に及ぼす影響と不確かさに関してリスク優先度を見積り、管理すべき重要品質特性を特定する.
  - e 抗体の Fc 領域のメチオニン残基に酸化が認められても, アセスメントの結果, 生物活性や体内動態, 免疫原性, 安全性に影響が認められない場合, 重要品質特性とする必要はない.

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

- 第55 問 点眼された薬物の動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 点眼された薬物の一部は、鼻涙管を通って排出され、鼻粘膜又は腸管から吸収されて全身作用を示すことがある.
  - b 点眼剤に配合される粘稠化剤は、結膜嚢での薬物の滞留性を向上し、主薬の眼内 への移行量を高める.
  - c 点眼液量と角膜移行量は比例関係にある.
  - d 抗体などの大きな分子は、角膜をほとんど透過しない.
  - e  $\log P$  値(オクタノール/水分配係数)が高いほど、角膜透過は増大する.

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

- **第56間** 注射剤の不溶性微粒子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を測定する方法は 2 種ある. 第 1 法は光遮蔽粒子計数法, 第 2 法は顕微鏡粒子計数法である.
  - b 本試験法は、一部のサンプルを対象として行われる抜取試験ではなく、ロット全体に対し全数試験を実施する必要がある.
  - c 透明性が低いもしくは粘性の高い乳剤, コロイド, リポソームなどは, 第1法を 選択する必要がある.
  - d 容器及び栓と薬液の相互作用,たん白等高分子成分の凝集等によって,製造後,経時的に発生する微粒子について十分に配慮し,長期保存試験により評価する必要がある.

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

- **第 57 問** 無菌医薬品の容器及びコンビネーション製品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 物理化学的漏れ試験法で、一定の水準が確保されている場合には、安定性試験に おける無菌試験に代替することができる.
  - b プレフィルドシリンジ製剤はコンビネーション製品に該当し、医薬品として承認申請及び製造販売できるため、副作用の報告は必要だが、シリンジの不具合は報告する必要がない.
  - **c** Design validation (設計の妥当性確認) では、Design input (設計インプット) どおりに Design output (設計アウトプット) ができていることを検証する.
  - d プラスチック容器はガラス容器に比べ、気体の透過性が高いため、主薬の酸化に 注意が必要である.
  - 1 (a, b) 2 (a, c) 3 (a, d)
  - 4 (b, c) 5 (c, d)
- **第58間** ポリエチレン製容器に充填した水性点眼剤の安定性試験の保存条件に関する次の 記述のうち、正しいものの組合せはどれか.
  - **a** 長期保存試験:25℃±2℃/60%RH±5%RH
  - **b** 長期保存試験:25℃±2℃/40%RH±5%RH
  - **c** 加速試験:40℃±2℃/75%RH±5%RH
  - **d** 加速試験:40℃±2℃/60%RH±5%RH
  - e 加速試験:40℃±2℃/25%RH以下
  - $1 \hspace{0.5cm} (a,c) \hspace{1.5cm} 2 \hspace{0.5cm} (a,d) \hspace{1.5cm} 3 \hspace{0.5cm} (b,c)$
  - 4 (b, d) 5 (b, e)

- **第59問** 無菌医薬品の製造に用いるアイソレータシステム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 使用前にアイソレータ内を除染している場合は、内部の気流については検証する 必要はない.
  - b アイソレータの気密度を設定する際は、除染剤が製造プロセスと作業員に及ぼす リスクを考慮して決定されるべきで、設定された気密度は恒常的に維持できてい ることを確認し定期的に測定し評価すべきである.
  - c アイソレータの構成部材として、過酸化水素等の除染剤への耐性と共に、過酸化水素蒸気の吸着や浸透、脱ガスなどの発生が、製造プロセスに与える影響も考慮する必要がある.
  - d アイソレータ内の除染プロセス中は、安定した除染を行うため、搬送コンベアや 充てん装置などの製造中に駆動する箇所を動かすことは避けるべきである.
  - e 除染工程の確立においては、ケミカルインジケータやバイオロジカルインジケー タが用いられる.

	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	誤	正	誤

### 第60間 点眼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 点眼剤は、エンドトキシンを厳しく管理する必要があるため、製造には、「注射用水」を用いる.
- **b** 無菌工程のバリデーションには、外部から供給される無菌原料や材料も範囲に含まれる.
- c 除菌フィルターは、ろ過工程のワーストケース条件下での微生物捕捉性能試験が 必要である.
- d 点眼剤の無菌原料の添加、無菌充てん、容器閉そくなどの工程は、重要区域(グレードA)で行わなければならない.
- e 容器成型から薬液の充填,密封まで人手が介在しないブローフィルシールシステムでは、定期的なプロセスシミュレーションの実施は必要ない.

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

- **第61 問** 点眼剤・眼軟膏剤の保存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 一回使い捨て型点眼剤にも、保存剤を配合しなければならない.
  - **b** 医薬品 GMP に対応するために、又は、単に生菌数を抑制する目的のためだけに、 保存剤を使用してはならない.
  - c 保存剤は量によっては毒性を示すことから、保存剤の添加量を可能な限り少なく する配慮が必要である.
  - d 点眼剤の出荷判定として、保存効力試験に適合しなければならない.
  - e 点眼剤の保存剤は、開封後の無菌性を完全に担保している.

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

- **第62 問** 超低温保存を必要とする遺伝子治療、細胞治療等用の先進医療医薬品(Advanced Therapy Medicinal Product: ATMP)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 容器の完全性については、その特性及び保存条件を考慮し、保証される必要がある.
  - **b** 容器の閉塞手順はバリデートされ、その有効性は適切な間隔で確認されるべきである.また、その確認は、いかなる場合も実際の製品を使用しなければならない.
  - c ラベルは輸送及び保存条件に適合するものでなければならない.
  - **d** 輸送条件は製品の品質に重大な影響を及ぼす可能性があるため、輸送条件は文書で定められるべきである.
  - e 輸送中の温度逸脱等を考慮し、製品の品質に与える影響について、許容温度/時間のデータをあらかじめ取得しておくことは有効である.

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

# 選択問題/その他の製剤

- **第63 問** 吸入剤における有効成分のエアゾール化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 エアゾール化の目的は、均一性を確保し製剤を安定化することにある.
  - **b** 吸入粉末剤のエアゾール化には患者の吸引動作によって生じる気流を利用する 方法以外に、蓄圧した空気のエネルギーを利用する方法が実用化されている.
  - c 吸入液剤のエアゾール化の効率は霧化装置(ネブライザー)の影響を受けるため、 専用の霧化装置が添付されるか、又は使用可能な霧化装置が特定の機種に限定される.
  - **d** 吸入エアゾール剤のエアゾール化の効率は噴射剤(プロペラント)の種類とアクチュエーターの構造によって決まり、他の要因の影響を受けない.
  - e エアゾール化の手段として有効成分を加熱気化させる方法が海外では実用化されている.

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

### 第64間 坐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 日本薬局方の製剤総則において、坐剤の基剤には通例、油脂性基剤又は親水性基 剤を用いると記されているが、両方の基剤が配合されている製品もある.
- b 有効成分の溶出性に関わる製剤品質試験方法は、油脂性基剤を用いる坐剤と親水 性基剤を用いる坐剤で同一である.
- c 全身作用を企図する薬剤の剤形に坐剤が選ばれる理由としては、経口投与が困難な患者にも投薬可能であることの他に即効性であることが挙げられる.
- d 親水性基剤を用いた坐剤は温度が体温を超えると軟化する.
- e 坐剤には有効成分の直腸からの吸収を促進するための添加剤が配合される場合がある.

	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65間 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 点鼻剤の局所刺激性を非臨床試験で評価する場合,投与経路は鼻腔内投与でなければならない.
- b 点鼻液剤の pH は通常, 生理的条件に近い 6.0~8.0 の範囲内に設定される.
- c 点鼻液剤の浸透圧比は,通常,生理的条件に近い1付近に設定される.
- d 点鼻粉末剤の鼻腔内沈着部位は、薬剤の粒子径だけでなく投与器具の性能にも 影響される.
- e 点鼻粉末剤は意識がない患者にも投与可能な剤形である.
- 1 (a, c) 2 (a, d)
- $3 \quad (\mathbf{b}, \mathbf{c})$

- 4 (b, e)
- 5 (d, e)

**第 66 問** 日本薬局方の稠度試験法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.

稠度試験法は,[ a ] を用いて,半固形製剤の[ b ] を測定する試験法である.[ a ] は,試料へ[ c ] が進入する[ d ] を測定する装置であり,数値が小さいほど試料が硬いことを示す.本法においては,製剤の試料量,稠度等に基づいて適切な[ c ] を選択するが,測定された稠度については標準[ c ] を用いて測定した場合に相当する数値に換算する.

	a	b	c	d
1	ペネトロメーター	硬さ・軟らかさ	円すい	距離
2	スプレッドメーター	流動性	シリンダー	時間
3	レオメーター	粘性	アダプター	距離
4	ペネトロメーター	流動性	シリンダー	時間
5	スプレッドメーター	硬さ・軟らかさ	円すい	距離

- **第67 問** 製剤に用いる容器・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 外用液剤には密閉容器が用いられる.製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装が施される.
  - **b** 製剤の有効期間中に容器施栓系から元素不純物が溶出する可能性は、液剤及び半 固形製剤の方が固形製剤よりも高い.
  - c 安定性試験のマトリキシング法は、容器サイズや容量等の試験要因について、両 極端の検体についてのみ測定する安定性試験の手法である.
  - d 軟膏剤やクリーム剤に用いられるアルミチューブは、酸素や光に対して不安定な 製剤に適した容器である.
  - e 点眼剤に類似した容器の外用液剤は、誤って点眼される恐れがあるため、直接の容器の当該医薬品の販売名が記載されている付近に、赤枠、赤字で「目には入れない」旨の文字を目立つように記載する.

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

- **第68間** 皮膚に適用する製剤に用いる基剤及び添加剤に関する次の記述のうち、<u>誤ってい</u>るものはどれか.
  - 1 油脂性軟膏剤は皮膚を保護し、水分の蒸散を防ぐため、アトピー性皮膚炎など乾燥性の皮膚疾患に適している.
  - 2 外用エアゾール剤は、有効成分を含む製剤を噴射するため、液化ガス又は圧縮ガスを容器に充填する.
  - 3 マクロゴール軟膏は吸水性があり、滲出液が多い褥瘡に用いられる.
  - 4 カルボキシビニルポリマーは水性ゲル剤の粘稠剤として用いられ、カルボキシビニルポリマーを含有する水性ゲル剤は pH が低くなると粘度が高くなる.
  - 5 新添加物あるいはこれまでと配合割合が異なるプレミックス添加剤を用いる場合は、マスターファイル (MF) 制度を利用することができる.

- **第 69 問** 局所皮膚適用製剤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 皮膚薬物動態学的試験は、吸収相、定常状態及び製剤除去後の消失相において角質層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.
  - 2 作用が強い医薬品における曝露量試験は、塗布部分の角層を完全剥離したヒト又 は動物の皮膚を対象にして、薬物動態学的試験又は残存量試験の方法に準じて行 う.
  - 3 局所皮膚適用製剤の生物学的同等性は、溶出試験を除き *in vivo* 試験で評価されなければならない。
  - **4** 処方変更のための生物学的同等性試験ガイドラインでは、最も直近に承認された 製剤処方を基準処方とする.
  - 5 処方変更のための生物学的同等性試験ガイドラインにおける A 水準は製剤特性が変化しないと考えられる処方変更であり、生物学的同等性試験に係る試験として溶出試験のみが求められる.
- 第70問 クリーム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 非イオン性界面活性剤のミセルに保存剤を可溶化させることにより、クリーム剤 の防腐力が高まる.
  - **b** 多価アルコールを配合し、保存剤の水相への溶解性を高めることにより、クリーム剤の防腐力が高まる.
  - c 水溶性高分子を配合して連続相の粘度を高めることで、水中油型クリーム剤の乳 化安定性が高まる.
  - d 化粧品に対して豊富な使用実績のある添加物を医薬品であるクリーム剤に添加 する場合は、医薬品添加物として前例のないものでも、新添加物として取り扱う 必要はない.
  - e クリーム剤は油性成分及び水をバランス良く含むため,びらん・潰瘍面の治療に 適している.

	a	b	c	d	e
1	誤	誤	誤	正	正
2	正	誤	正	正	誤
3	誤	正	正	誤	誤
4	正	正	誤	誤	正
5	誤	正	正	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うち,正しいものの組合せはどれか.
  - a 皮膚刺激は有効成分や添加物等の製剤構成成分による化学的な刺激が原因であるため、貼付剤の製剤設計においては製剤剝離時の皮膚への物理的ストレスや製剤の透湿性を考慮する必要はない.
  - **b** 外用剤の製造販売承認申請において、強制的に劣化させた劣化製剤による皮膚刺激性の検討を要求されることがある.
  - c 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.
  - d 皮膚感作性試験で用いられる試験動物は、皮膚透過性が良いミニブタが最も 適切な実験動物である.
  - e 医薬品の光安全性評価ガイドラインでは、光遺伝毒性及び光がん原性について 取り扱う.
  - $1 \hspace{0.4cm} (a,b) \hspace{1.4cm} 2 \hspace{0.4cm} (a,e) \hspace{1.4cm} 3 \hspace{0.4cm} (b,c)$
  - 4 (c, d) 5 (d, e)
- **第72 問** 皮膚などに適用する製剤の評価方法に関する次の記述のうち、正しいものはどれか.
  - 1 貼付剤の放出試験法における試験液は、37±0.5℃に調整する.
  - 2 貼付剤の放出試験法として規定されているシリンダー法は、シリンダー側面に試料を固定し、規定の回転数でシリンダーを回転させ、薬物の放出量を測定する方法である.
  - 3 粘着力試験法は、別に規定するもののほか 20±2℃で行う. ただし、この温度範囲を維持できない場合は、できるだけ近い許容範囲を設定する.
  - 4 粘着力試験法において、洗浄された試験板、ボール及びプローブは洗浄後 10 日 以内に試験に使用される.
  - 5 貼付剤の粘着力試験法として規定されている傾斜式ボールタック試験法は、傾斜板でボールを転がし、一定時間におけるボールの移動距離を測定する方法である.
- ※ 以上で全問終了です. 第 43~72 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.