◆ 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 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　用時溶解して用いるドライシロップ剤についても，溶出性の規格及び試験方法を設定する必要がある.

b　5 号カプセルのサイズは，4 号カプセルよりも小さい.

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　日本薬局方では口腔内崩壊錠は，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.

e　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.

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

第 32 問　製造販売申請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　品質関連の CTD（Common Technical Document）は，Module 1，Module 2，Module 3 から構成されており，日本では，これら全てが承認申請書に該当する.

b　製造所の変更又は追加に係る手続きの迅速化のために，製造所変更迅速審査が設けられている.

c　目標値とは，ある製造工程の実施のための条件として設定される値をいう.

d　軽微変更の届出は，当該変更を行った時点，又は，当該変更を行った後 90 日以内に提出しなければならない.

e　承認申請書の目標値/設定値の届出事項は『　　』内に，一変事項は《　　》内に記載する.

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

第 33 問　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　プロセス解析工学（Process Analytical Technology：PAT）を用い製剤均一性試験を Real Time Release Testing（RTRT）する場合，分析機器が故障した場合に使用する理化学試験を第2法として設定することができる.

b　PAT等で取得した多数のデータ（Large-N）を RTRT に用いる場合，多数のデータを取ることによるOutlier（外れ値）の出現リスクを考慮する必要がある.

c　医薬品に使用される添加剤の粉末Ｘ線回折パターンはハローパターンであるため，観測されるピークはすべて原薬のものであると考えてよい.

d　近赤外（NIR）スペクトルは，水分への特異性が低いため乾燥工程のモニタリングへの利用に適さない.

e　経口液剤は，薬物だけでなく防腐剤・保存剤の経時的安定性評価も微生物汚染防止の観点から重要である.

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

第 34 問　製剤開発に関するガイドライン及び連続生産に関する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　製造中，製品の有効期間内の分解を補償するために，又は有効期間を延長するために原薬の過量仕込みを行うことは一般的に勧められていない.

b　クオリティ・バイ・デザイン（QbD：Quality by Design）による製剤開発において，物質特性及び工程パラメータなどの工程の入力変数と重要品質特性（CQA：Critical Quality Attribute）との関係を示すデザインスペース（Design Space）の設定は必須である.

c　一変量実験から得られる立証された許容範囲（PAR：Proven Acceptable Range）を組み合わせることによりデザインスペースを設定できる.

d　製品の CQA に影響を及ぼし得る物質特性及び工程パラメータを特定するのに役立つリスクアセスメント（Risk Assessment）は，製剤開発の初期に 1 回だけ実施し，製造工程を開発し管理戦略を策定する.

e　連続生産で製造したロットのサイズは，生産物の量，投入原料の量，所定の質量流量での稼働時間のいずれかにより規定できる．また，ロットサイズは範囲としても定義できる.

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

必須問題/注射･眼投与製剤

第 35 問　最終滅菌法で製造される無菌医薬品に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　製造区域にグレード A／B 区域が存在する場合，最終滅菌製剤製造時は，無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針の要件に準じる必要はない.

2　製品が環境からの微生物汚染に対してリスクが高い場合でも，充填・閉そく区域は，グレード C が許容される.

3　薬液等の調製は，通例，グレード C の環境で行う．密閉系で調製するなど，汚染を極力少なくするための追加措置が講じられている場合には，グレード D での薬液調製も許容される.

4　湿熱滅菌の場合，微生物不活化能力の程度を F_0>8 の条件で適用し，これができない場合は 121.1℃で 15 分間の条件を適用する.

5　放射線滅菌の場合，無菌性保証水準（SAL：Sterility Assurance Level）10^{-6} を達成するために，できるだけ高い線量で滅菌を行う.

第 36 問　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　点眼剤の無菌性は，防腐剤と無菌試験で保証される.

b　点眼ボトルは，点眼剤の充填と同じグレードA 環境下で製造しなければならない.

c　点眼剤のろ過工程で 0.2 μm メンブランフィルターを選択しても，滅菌前の生菌数を測定することが求められる.

d　点眼剤のキャップ締め工程は，キャップが容器に被せられた後も，キャップ締め工程が完了するまでグレードA 環境下で行わなければならない.

e　容器成型から薬液の充填，密封まで行うブローフィルシールシステムでは，工程で混入するプラスチック片は滅菌された樹脂から生じるものであるため，不溶性微粒子試験が免除される.

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

第 37 問　注射剤処方設計時の添加剤選定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　酸化防止の代表的な手法は，溶液及び容器の空間部を窒素置換するなどがあるが，これだけでは不十分な場合は，ピロ亜硫酸ナトリウム，亜硫酸ナトリウム等を併用する場合がある.

b　加水分解が懸念される場合，凍結乾燥製剤が有利な場合がある．凍結乾燥製剤では，安定化や凍結乾燥固体のケーキ構造形成を目的として糖類やアミノ酸類が添加される場合がある.

c　薬物の溶解性改善，安定性維持，溶血性防止，疼痛防止のために pH 調節剤を使用することがある．特に酸性側では組織の腐食，アルカリ性側では刺激が強く疼痛を生じることから，体液の pH に近い方が好ましい.

d　着色を目的とした添加剤の使用が推奨されている.

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

第 38 問　医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスク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　発がん性物質であるニトロソアミン類は，サルタン系医薬品，ラニチジン，ニザチジン及びメトホルミン等の製品から検出されている.

b　二級，三級又は四級アミンが存在する中で亜硝酸塩を使用する工程には，ニトロソアミン不純物が生成するリスクがある.

c　生物製剤については，原薬の精製工程においてニトロソアミン不純物は除去されるため，リスク評価の対象とされない.

d　ニトロソアミン不純物の許容摂取量は ICH M7 (R1) に定められている毒性学的懸念の閾値（TTC：Threshold of Toxicological Concern）である 1.5 μg/day が適用される.

e　一次包装資材については，ニトロソアミン類の混入リスクに影響しないため，リスク評価は不要である.

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

必須問題/その他の製剤

第 39 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　外用剤で汎用される水溶性高分子に，天然高分子，半合成高分子，合成高分子があるが，特に合成高分子であるカルボキシビニルポリマーは少量で高粘度を示し，どのような添加剤も配合することができる.

b　乳剤を長時間放置すると，連続相と分散相の密度差により分散相が浮上もしくは沈降し，分散相濃度が高い部分が生じる．この現象をブリーディングという.

c　ゲル製剤のうち，油性ゲル剤で用いられる FAPG（fatty alcohol propylene glycol) 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，水分を含まず，吸水性があり皮膚を乾燥させる効果がある.

d　日本薬局方製剤総則の「皮膚などに適用する製剤」は，大きく分けて外用液剤，スプレー剤，軟膏剤，クリーム剤，ゲル剤，テープ剤及びパップ剤の 7 種類の製剤に分類されている.

e　ローション剤は，水溶性成分のみで構成されている.

	a	**b**	**c**	**d**	**e**
1	正	正	誤	正	正
2	誤	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　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　薬物は製剤からの皮膚表面への拡散，皮内での分配により体内へ吸収される.

b　皮膚表面から毛細血管までの距離が小さいため，投与後に急激に血中濃度が上昇する.

c　経皮投与された薬物の吸収過程においては，低分子化合物で融点の高い薬物ほど吸収されやすい.

d　経口投与剤や注射と比較して投与の確認が容易にでき，副作用発現時には製剤を剥離することにより投与を中断することができる.

e　体内への薬物吸収において，肝臓での初回通過効果は回避できるが，皮内で代謝を受けることがある.

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

第 41 問　吸入剤の服薬アドヒアランスや吸入指導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　吸入剤の服薬アドヒアランスは，通常，内服薬に比べて低い.

b　吸入剤の服薬アドヒアランスには，吸入操作や身体機能だけでなく患者の薬識も影響する.

c　吸入指導に用いられるインチェックダイヤル®は，使用したい吸入器に対応した空気抵抗の下で吸気の平均流速を測定する器具である.

d　繰り返し使用する吸入デバイスには，所定回数を超えた使用を禁ずるロック機構が設けられているものがある.

e　振動や熱などの外部エネルギーを用いて患者の吸引力に依らず一定の性状のエアゾールを生成できるデバイスの場合，吸入操作の適否によらず一定の治療効果が期待できる.

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

第 42 問　点耳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　低温に保管された点耳剤は通常，体温付近まで温めて投与する.

b　点耳剤の投与量は通常約 1 mL である.

c　点耳剤には，投与後 10 分程度そのままの状態を保つよう指示される製剤がある.

d　点耳剤の容器は，不溶性異物検査法の試験に支障を来さない透明性のある気密容器でなければならない.

e　中耳炎，外耳炎の治療にはセフェム系，ニューキノロン系，並びにアミノグリコシド系の抗生剤が使用される.

	a	**b**	**c**	**d**	**e**
1	誤	正	誤	正	正
2	正	誤	正	誤	誤
3	誤	正	正	正	誤
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　スケールアップ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　スケールアップ検討時には製品及び工程の複雑さに加えて，製造施設やサイトの違い等，様々な因子を検討すべきである.

b　スケールアップ時に品質に影響が無いように，処方設計及び製法設計をしておくことが重要である.

c　スケールアップでは，スケールを上げると製造条件の許容幅が広くなることが多い.

d　滑沢剤の塊の発生は，容器回転式の混合機においてスケールを上げるほど頻度が高くなる.

e　スケールアップを省略するための有用な手段として，連続生産が注目されている.

	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 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，薬剤の有効性，安全性，生物学的利用能，生物学的同等性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　Phase 1 治験用の製剤は，商業生産品との一貫性を考え同一のものにする必要があり，原薬充填カプセルや用時調製製剤などの簡易製剤を用いることは避けた方が良い.

c　Quality by Design に基づいた製剤開発での製品の品質は，最終製品について規格試験を行い保証すればよい.

d　新薬開発において欧米では小児適用を促進すべく，独占特許期間の 6 カ月延長というインセンティブとともに正当な免除理由がない場合は小児治験が義務化されている.

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

第 45 問　原薬・製剤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　無水物は，水和物に比べて水中での溶解速度が大きい.

b　固体分散体中の薬物は，その薬物結晶に比べて溶解速度が小さい.

c　シクロデキストリンは溶解補助剤として知られているが，一般的に，この作用は界面活性作用によるものである.

d　原薬粒子径をダウンサイズすると，溶解速度の上昇が期待できる．一方で，化学的安定性は低下する可能性があるため注意が必要である.

e　造粒により，溶解速度が上昇することがある.

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

第 46 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　添加剤は，製剤に含まれる有効成分以外の物質で，有効成分及び製剤の有用性を高める，製剤化を容易にする，品質の安定化を図る，又は使用性を向上させるなどの目的で用いられる．但し，その製剤に含まれる投与量において薬理作用を示さず，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，アミノ基を有する主薬とはメイラード反応を生じて類縁物質を生成し，着色するので注意が必要である.

c　腸溶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，約 pH 5.5，6.0，6.5～6.8 以上で溶解するグレードがある.

d　崩壊剤の低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（L-HPC）はイオン性を有するため崩壊性に pH 依存性があり，低 pH 側でイオン化して，より高い膨潤性とそれに伴う崩壊能力を示す.

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

第 47 問　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　正式な安定性試験（長期保存試験及び加速試験）は，3 ロット以上の基準ロットについて実施する.

b　冷凍保存する製剤の場合，申請時点での最小試験期間は長期保存試験が 12 ヵ月であるが，加速試験はない.

c　正式な安定性試験で使用する製剤の各ロットは，必ず異なる原薬ロットを使用して製造する必要がある.

d　マトリキシング法は両極端のものを検体とする安定性試験の手法であり，ブラケッティング法は全検体のうち選択された部分集合を測定する安定性の手法である.

e　試験開始時から含量が 5 %以上変化した場合，「明確な品質の変化」となる.

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

第 48 問　光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　光安定性を確証するための試験では，総照度として 120 万 lx・hr 以上及び総紫外線放射エネルギーとして 200 W・h/m^2 以上の光に曝されなければならない.

b　光安定性試験で使用する光源である D 65 は屋外の昼光の標準， ID 65 は室内の間接的な昼光の標準として使用される.

c　製剤の光安定性試験では，通例，開発段階の間に 3 ロットの製剤を試験する必要がある.

d　直接曝光で許容できる変化でなかった場合，必ず，処方変更や包装変更が必要となる.

e　製剤の光安定性試験での変化の程度によっては，曝光の影響を軽減するための特別な表示や包装が必要とされることもある.

	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 49 問　医薬品中の残留溶媒の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　クラス 3 の溶媒は，低毒性の溶媒である.
b　クラス 1 の溶媒は，医薬品中の残留量を規制すべき溶媒である.
c　クラス 2 の溶媒の残留量が 50 mg/day 以下であれば，その妥当性について理由を示さなくても許容される.
d　OEL（Occupational Exposure Limits）は許容一日曝露量を表す.
e　PDE（Permitted Daily Exposure）値は，無影響量（No Observed Effect Level：NOEL）から求めるのが望ましいが，NOEL が得られていない場合には，その計算に最小作用量（Lowest Observed Effect Level；LOEL）を用いてもよい.

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

第 50 問　造粒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　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　撹拌造粒法では，流動層造粒法で得られた造粒物よりも，一般的に粒度分布がシャープで，重質な造粒物が得られる.
c　流動層造粒法において，スケールアップによる造粒物の粒度分布の変動を小さくするために，仕込み量のスケールアップに比例して結合液のスプレーミスト径が大きくなるよう設定する.
d　水分により分解を受けやすい原薬には湿式造粒法ではなく，乾式造粒法や溶融造粒法が適用されることが多い.
e　一般的に流動層造粒法では， 高速撹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.

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

第 51 問　医薬品の包装設計・輸送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　振動試験の試験法には JIS（Japanese Industrial Standards）や ASTM（American Society for Testing and Materials）規格などが使用される.

b　医薬品の取り違え事故の防止及びトレーサビリティの確保並びに医薬品の製造，流通，販売の効率化を推進するため，医療用医薬品へのバーコード表示を義務化している国がある.

c　医薬品包装には，医薬品を湿度・光等から守るだけでなく，適正使用のための情報提供を行う役割がある.

d　医薬品と直接接触する一次包装容器を変更する場合は，変更前に医薬品の安定性に及ぼす影響をアセスメントすることが重要になる.

e　輸送中におこる温度逸脱に関しては，調査や取り扱いに関する手順は定める必要はない.

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

第 52 問　GDP（Good Distribution Practice）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　温度マッピングは全ての保管施設で実施する必要はない.

b　湿度についてはコントロールまでは求められていない.

c　室温保管（1～30℃）の医薬品であっても，適切に保管することが求められている.

d　医薬品の輸送に用いるすべての車両や関連機器に関する手順書は必要でない.

e　輸送を委託する場合，契約委託者は，積荷の輸送に関する要件を契約受託者に明確に示す必要はない.

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

選択問題/注射･眼投与製剤

第 53 問　無菌医薬品を最終滅菌で製する際の湿熱滅菌の工程設計に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　滅菌剤は不飽和蒸気であり，製品品質に悪影響を与える物質を含んでいてはならない.
2　滅菌物の載荷形態は製造の際にフレキシブルに変える必要があるため，予め設定する必要はない.
3　滅菌プロセス確認のために，バイオロジカルインジケータだけでなくケミカルインジケータを用いることもできる.
4　原則として 121.1℃以上で 15 分間以上の条件を適用し，これができない場合は湿熱滅菌とはみなさない.
5　滅菌中に何らかのトラブルで滅菌が中断した場合，復旧後，自動的に滅菌工程を最初から開始するように設定されなければならない.

第 54 問　点眼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　2 剤以上の点眼剤を点眼するときは，懸濁性点眼液を先に，水溶性点眼剤を後に点眼する.
b　懸濁性点眼剤の懸濁粒子の沈降速度は，粘度が高いほど遅くなる.
c　O/W 型エマルション点眼剤に使用する保存剤は，油相に多く存在する保存剤を使用すべきである.
d　点眼回数が 1 日 1 回のチモロール点眼液であるリズモン®TG 点眼液やチモプトール®XE 点眼液は，いずれも点眼後に配合成分がゲル化することで，結膜嚢での滞留性が向上する.
e　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防腐剤が配合されていれば，無菌である必要はない.

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

第 55 問　抗体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　抗体製剤の品質管理を目的とした力価試験では，抗原との結合活性試験のみが求められる.

b　抗体の凝集を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評価法を用いることが有効である.

c　活性を有しない抗体の電荷異性体は，精製工程において除去され，最終製剤に含まれることは許容されない.

d　抗体は物理的なストレスに弱いため，撹拌や充填の方式及びそのパラメータ設定に留意する.

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

第 56 問　無菌医薬品を最終滅菌で製する際の滅菌条件設計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　ハーフサイクル法は，最も滅菌困難な場所に設置したバイオロジカルインジケータ（BI）が全て死滅する時間の 2 倍の時間を滅菌時間とする方法である.

b　オーバーキル法は，10^{-6} の無菌性保証水準（SAL）を確保する滅菌条件として 12D の滅菌を設定する方法である．例えば，D_{121} = 2.0 分の*G. stearothermophilus*を BI として 12 芽胞対数減少（SLR：Spore Log Reduction）の滅菌を行うと，12^2 = 144 分の滅菌時間が必要である.

c　バイオバーデン/ BI 併用法は，BI とバイオバーデン法を組み合わせて無菌性の保証を行うものであり，バイオバーデンから得られた熱抵抗性菌の D 値よりも BI の D 値が低いことが前提となる.

d　絶対バイオバーデン法は，バイオバーデンから得られた最も強い耐熱性菌の生存確率が 10^{-6} 以下であることを証明する手法であり，BI の使用が必須である.

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

第 57 問　点眼された薬物の眼内移行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　点眼剤に配合される粘稠化剤は，結膜嚢での薬物滞留性を向上し，眼内への移行量を高める.

b　角膜透過と log *P* 値には強い相関があり，疎水性の大きい薬物ほど角膜を透過しやすい.

c　薬物は，一般的に角膜の方が結膜より透過しやすい.

d　点眼剤の 1 滴量を増やしていくと，薬物の眼内移行量は一定量まで増大するが，それ以上になると変化しなくなる.

e　抗体のような大きな分子は角膜を透過しないため，硝子体内注射で眼内に直接薬物を送達させる必要がある.

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

第 58 問　無菌医薬品の包装完全性の評価に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　無菌医薬品の包装完全性は，製品出荷時までの製品の品質を保証する.

2　無菌医薬品の包装設計は，外部からの微生物の侵入が無いことのみに着眼すればよい.

3　遺伝子治療薬，細胞治療薬等は有効性を維持するために超低温（例えば，ドライアイスや液体窒素を利用）での凍結保存を必要とする場合がある．超低温下では施栓のゴム栓は弾性特性を失い Container Closure System の完全性が保てない場合がある.

4　物理化学的手法にてリークを見つける方法（漏れ試験）が，包装完全性試験で唯一認められた方法である.

5　無菌医薬品包装の漏れ試験法のうち定性的漏れ試験法とは，漏れ量を物理量に変換し，数値データとして表現する測定方式である.

第 59 問　点眼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　点眼剤に用いる容器は，通例，気密容器を用いる.

b　点眼容器の水蒸気透過が大きくても，容器を防湿膜で被包した状態のものについて水分透過が日本薬局方「プラスチック性医薬品容器試験法」に適合していれば使用することができる.

c　点眼容器では，残留ガスによる眼毒性を考慮して，エチレンオキサイドガス滅菌が認められていない.

d　光に不安定な点眼液は，白色の遮光容器に充填することができる.

e　点眼剤の中栓（ノズル）の色は， 赤， 黒及び茶色は使用できない.

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

第 60 問　日本薬局方参考情報に記載されているバイオ医薬品の特性解析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.

目的物質とは，予期した構造を有するタンパク質であり，DNA 配列から期待されるタンパク質，しかるべき翻訳後修飾から期待されるタンパク質，あるいは意図的な加工・修飾操作から期待されるタンパク質を指す．目的物質の［　**a**　］のうち，生物活性，有効性及び安全性の点で目的物質に匹敵する性質を持つものを目的物質［　**b**　］，持たないものを目的物質由来［　**c**　］に分類できる．
［　**d**　］は目的物質と目的物質［　**b**　］で構成され，一般に，バイオ医薬品の有効成分には［　**e**　］がある（図1）．

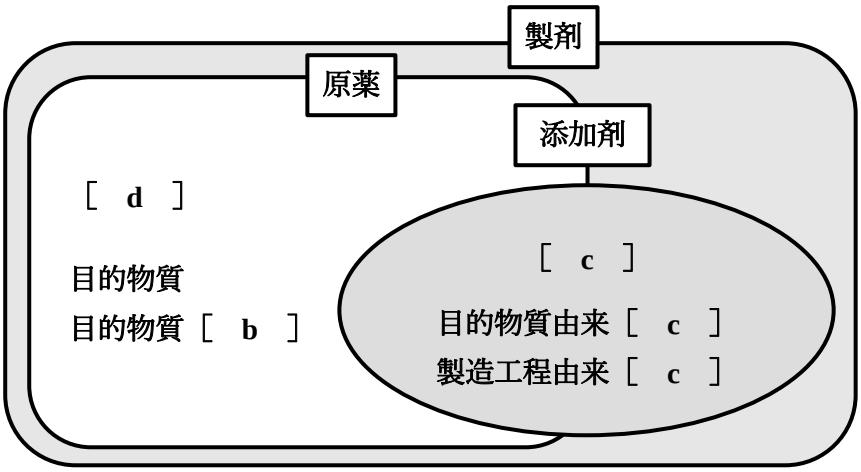

図 1　バイオ医薬品の構成成分
（出典：第十八改正日本薬局方）

	a	b	c	d	e
1	分子変化体	関連物質	分解物	有効成分	均一性
2	分子変化体	関連物質	不純物	分解物	均一性
3	分子変化体	関連物質	不純物	有効成分	不均一性
4	関連物質	分子変化体	分解物	有効成分	均一性
5	関連物質	分子変化体	不純物	分解物	不均一性

第 61 問　無菌医薬品製造に利用するアイソレータシステム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.

アイソレータ設備の内部の清浄度は，［　**a**　］に適合するものであること．また，製品と接触する表面の除染手順については，除染前のバイオバーデンをできるだけ低く抑える方策を講じると共に，［　**b**　］以上の減少を達成できる条件によること.

	a	**b**
1	グレードA	6 log
2	グレードA	4 log
3	グレードB	6 log
4	グレードB	4 log
5	グレードC	6 log

第 62 問　点眼剤・眼軟膏剤の保存効力試験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　点眼剤の保存効力試験は，多回投与容器中に充填された製剤に適用され，単回投与容器に充填された製剤には適用しなくても良い.

b　水性基剤の点眼剤の保存効力試験において，7 日後の真菌数は，接種菌数に比べて 1.0 log 以上減少することが求められている.

c　流動パラフィン・白色ワセリンを基剤とする眼軟膏剤の保存効力試験において，14 日後，28 日後の菌数は，細菌・真菌ともに接種菌数から 10 % 増加した．この眼軟膏剤は保存効力試験に不合格である.

d　原薬に保存効力があり，製剤の有効期間にわたって保存効力試験に合格する場合は，保存剤を加えなくても良い.

e　保存効力試験は，製剤のロット出荷判定試験としては行わなければならない.

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

選択問題/その他の製剤

第 63 問　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　亜鉛華軟膏は，酸化亜鉛，流動パラフィン，白色軟膏を用いて製するが，「白色軟膏」の代わりに対応量の「サラシミツロウ」，「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「白色ワセリン」を用いて製することができる.

b　水溶性軟膏剤を製するには，通例，ラウロマクロゴール及びセトマクロゴールなどの水溶性基剤を加温して融解し，有効成分を加え，全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる.

c　日本薬局方の軟膏剤には，吸水軟膏及び親水軟膏がある.

d　軟膏剤は，粘弾性体としての性質をもち，ニュートン流動を示す.

e　油脂性基剤の軟膏剤は，アトピー性皮膚炎に適用することができる.

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

第 64 問　皮膚適用剤における安定性・品質評価に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　ゲル剤は，軟膏剤，クリーム剤に比べて比較的新しい剤形で，特に水性ゲル剤は，薬物の吸収性は高くないが，べたつきがなく，みずみずしい感触で，衣服への付着も少ない製剤である.

2　貼付剤は，別に規定するもののほか，皮膚に適用する製剤の放出試験法に適合する．その試験法には，パドルオーバーディスク法，縦型拡散セル法の 2 種類がある.

3　通常製剤化する場合，薬物は，溶解補助剤等を用いて溶解する場合と，溶解せずに均一に分散させる場合がある．溶解状態で製剤化した貼付剤において，保管中に薬物が結晶化した場合でも，一般的に放出性や皮膚透過性は変わらない.

4　テープ剤には保存剤を配合する必要がある.

5　半固形製剤の流動性特性を評価する機器として粘度計があるが，回転粘度計では動的粘弾性が測定され，チキソトロピー性の観点から製剤の硬さ，延びなどの評価をすることができる.

第65問　クリーム剤の製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.

O/W クリーム剤の調製方法の 1 つに界面活性剤を［ **a** ］相に溶解し，次に油相に水相を撹拌しながら徐々に加えて乳化する［ **b** ］乳化法がある．水相を徐々に加えていくとき，初期段階で油に水が［ **c** ］され逆ミセルの状態で，ついで偏光フィルターを通して観察すると溶液が偏光した［ **d** ］が見られる．さらに水相の添加量が多くなると白濁ゲル化して，特定量の水相が添加されると O/W の乳化物が得られる．この乳化法を用いることにより，アジホモミキサーを用いなくともパドルミキサーによる低速撹拌で微細な乳化粒子が得られる.

	a	**b**	**c**	**d**
1	油	順相	可溶化	液晶
2	水	転相	乳化	液晶
3	水	順相	可溶化	界面活性剤相
4	油	転相	可溶化	液晶
5	油	順相	乳化	界面活性剤相

第66問　皮膚適用製剤の容器・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　プラスチック製医薬品容器試験法における溶出物試験でラミネートチューブのような複合材料容器を試験する場合は，溶出物を可能な限り抽出するため，試料を細断して行わなければならない.

b　軟膏剤やクリーム剤の容器には，アルミニウムやラミネートチューブが多用されるが，クリーム剤の場合，ガラス製容器で安定であっても，プラスチック製容器で不安定になることがある.

c　密封容器とは，通常の取扱い，運搬又は保存状態において，固形の異物が混入することを防ぎ，内容医薬品の損失を防ぐことができる容器をいう.

d　包装は，その製剤特性に応じて，耐熱性，防湿性，遮光性，気体に対するバリア機能，並びに輸送時等の衝撃に対する保護性能を持つ必要があるが，微生物に対する保護性能は求められていない.

e　包装適格性は，日本薬局方一般試験法収載の試験法，製剤の剤形及び特性に応じた適切な手法等に基づき，検討する.

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

第 67 問　貼付剤の基剤及び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　パップ剤は水を含み，基剤としてポリアクリル酸などの水溶性ポリマーが選択される.

b　テープ剤の製剤設計に用いられる粘着剤の種類には，ゴム系，アクリル系及びウ レタン系粘着剤がある.

c　スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体は，それ自身，粘着力を有している.

d　有効成分が酸化劣化する場合，一般的にジブチルヒドロキシトルエンなどの抗酸化剤を配合する.

e　アクリル系粘着剤にはカルボキシル基やヒドロキシル基など種々の官能基を有するものがあり，これらは有効成分の溶解性に寄与する場合がある.

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

第 68 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，誤っているものはどれか.

1　皮膚薬物動態学的試験は，定常状態において角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　薬理学的試験は，例えば，ステロイドの蒼白化反応の薬理学的反応を測定して，生物学的同等性を評価する方法である.

3　皮膚薬物動態学的試験では，試験に適した健康な皮膚の状態にある志願者を被験者とする.

4　処方変更のための生物学的同等性試験ガイドラインには，処方変更基準が 4 水準あり，C 水準の場合，放出試験を行い規定の判定基準により放出挙動が同等と判定されるとき，生物学的に同等とみなす.

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動物の皮膚を用いた透過試験では，ラット，マウス又はブタ等の少なくともいずれか 1 種類の腹部等の部位を用いる.

第 69 問　貼付剤の容器・包装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　包装はアルミフィルムやプラスチックフィルムをベースとした複合フィルムなどからなる容器（袋）に充填し，加熱シールする.

b　テープ剤に用いる容器は，通例，密閉容器とするが，製剤の品質に湿気が影響を与える場合は，吸湿性の容器を用いる.

c　主薬を含む膏体は支持体とライナーに挟まれているため，容器からの溶出物について検討する必要はない.

d　貼付剤の含量安定性には，使用する添加剤や支持体，ライナーに加えて，一次包装材料も影響することがある.

e　保管中，皮膚透過性に関与する粘着性の安定性成績が良好な場合，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.

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

第 70 問　吸入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　吸入液剤をネブライザーなどで霧化する際，薬液温度は容器内部で変動する可能性がある.

b　ジェット式ネブライザーで霧化する場合，溶媒揮発と薬液濃縮に伴って液滴径は常に増加する.

c　霧化の過程で有効成分に加わる物理的ストレスは霧化機構によって異なるが，ジェット式や超音波式に比べてメッシュ式は穏やかであるとの報告がある.

d　超音波式ネブライザーは懸濁液剤の霧化に使用できる.

e　メッシュ式ネブライザーはリポソーム製剤の霧化に使用できる.

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

第 71 問　点耳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　耳介は点耳剤の適用部位に含まれない.
b　点耳剤には点眼や点鼻も可能な製剤がある.
c　点耳剤には炎症性疾患の治療を目的とする抗菌剤やステロイド剤の他に，耳垢の除去を目的とする製剤がある.
d　非水性点耳剤に使用できる溶剤は植物油のみである.
e　用時溶解の点耳剤は溶解後直ちに使用しなければならない.

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

第 72 問　ハードファットを基剤とする坐剤の製造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.

有効成分に分散剤，乳化剤などの添加剤を加えて混和して均質としたものを，加熱するなどして液状化させた基剤中に溶解又は均一に分散させ，容器に一定量充填し，固化・成形して製造する．基剤に溶解しない有効成分の場合，不均一化を防止する観点で［　**a**　］と［　**b**　］の調節が重要である．また後者は，基剤の［　**c**　］を防止する観点でも重要である．一方，充填後の冷却は［　**d**　］を防ぐ観点から［　**e**　］であることが望ましい.

	a	**b**	**c**	**d**	**e**
1	粒子径	充填温度	ひび割れ	低融化	速やか
2	粒子径	充填温度	低融化	ひび割れ	緩やか
3	撹拌速度	充填速度	低融化	ひび割れ	緩やか
4	撹拌速度	充填速度	ひび割れ	低融化	速やか
5	撹拌速度	充填速度	低融化	ひび割れ	速やか

※ 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.