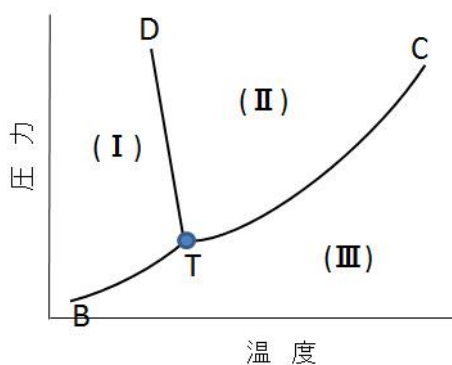


物理薬剤学

第1問 水の状態図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 T点では、氷と水と水蒸気が共存する。
- b 曲線BTDの左側の領域(I)では、水は氷の状態にある。
- c 曲線BTは融解曲線である。
- d 曲線DTは昇華曲線である。



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

第2問 界面活性剤の溶液中でのミセル形成に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 非極性溶媒中ではミセルを形成しない。
- 2 形成されたミセルはコロイド粒子の一種である。
- 3 非イオン性界面活性剤はミセルを形成しない。
- 4 陰イオン性界面活性剤はミセルを形成しない。
- 5 ミセル形成後は、すべての界面活性剤分子がミセル状態で存在する。

第3問 液体の流動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 動粘度の単位は、パスカル秒 (Pa·s) である。
- b 純液体の粘度は、温度が高くなると増大する。
- c 粘度を η 、せん断応力を S 、せん断速度を D とすると、 $S = \eta D$ の関係にあるものをニュートン流体という。
- d 回転粘度計は、ニュートン流体及び非ニュートン流体の粘度の測定に用いられる。

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

第4問 乳剤と懸濁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 乳剤は温度変化に対して安定である。
- b 乳剤のクリーミングは、内相すべてが完全に合一することによって起こる。
- c 一般にクリーミングを起こした乳剤は再分散されない。
- d 懸濁剤の安定性は、粒子径を小さくしたり、アラビアゴムなどの懸濁化剤を添加することで向上する。
- e 懸濁剤中で自由沈降する粒子は、ケーキングを生じやすく、容易に再分散しない。

	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	正

第5問 弱塩基性薬物 ($pK_a = 8.5$) の水への溶解について、溶液の pH を 7.5 から 9.5 に上げると溶解度は何倍になるか。最も近い値は次のどれか。

- 1 $\frac{1}{100}$ 2 $\frac{1}{10}$ 3 $\frac{1}{2}$
 4 2 5 10

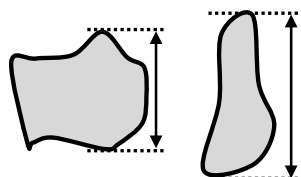
第6問 希薄溶液の束一的性質（束一性）に関する次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 束一的性質として、沸点上昇、凝固点降下、旋光度、蒸気圧降下がある。
- b 0.9%塩化ナトリウム水溶液の水蒸気圧は、0.9%ブドウ糖水溶液の水蒸気圧よりも高い。
- c 0.01 Osm の電解質水溶液は、0.01 Osm の非電解質水溶液より低い温度で凝固する。
- d 赤血球を精製水に投入すると、低浸透圧のために溶血が生じる。
- e 1.0 w/v%水溶液の凝固点降下度が $0.13\text{ }^{\circ}\text{C}$ である薬物 A を用いて等張液をつくるには、薬物 A 0.4 g を水 100 mL に溶解する。ただし等張液の凝固点を $-0.52\text{ }^{\circ}\text{C}$ とする。

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

第7問 粉体の物性及びその測定法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 顕微鏡投影像から下図のようにして求める粒子径は、Heywood 径である。



- b 粒子密度が同一で粒子径が $12\text{ }\mu\text{m}$ と $4\text{ }\mu\text{m}$ の球形粒子の集合体がある。同一条件の液相中で、一斉沈降法により 10 cm 沈降する時間を計測した。前者が 2 時間を要した場合、後者が 10 cm 沈降する時間は 6 時間である。ただしこの粒子は液相には溶解しない。
- c ふるい分け法にて使用する標準ふるいの番号（号数）は、1 インチあたりの網目の数を表している。
- d 等大球形粒子の最密充填構造を菱面体充填といい、理論上、充填率は約 85% となる。
- e 粉体のぬれ性の測定法の一つに毛管上昇法があり、Washburn 式にて解析する。

1 (a, b)

2 (a, c)

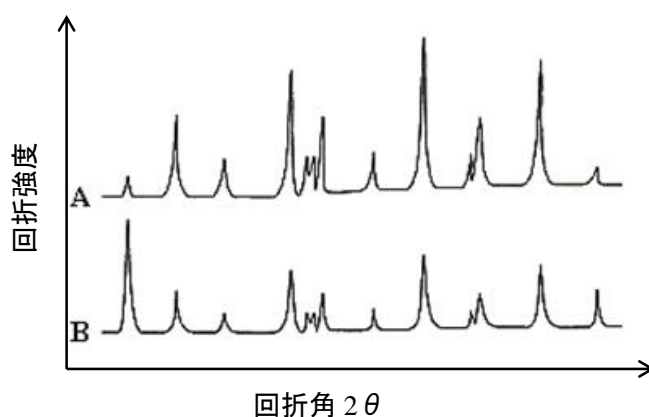
3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

第8問 医薬品の溶解性改善あるいは安定化を図るための分子集合体及び分析手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 アミノフィリンは、テオフィリンと溶解補助剤のポビドンからなる複合体である。
- b シクロデキストリンによる包接化合物形成において、ゲスト分子は共有結合にて環状空洞に入り込む。
- c 一般に医薬品の溶解度は、同一の医薬品で比較したとき無水物の方が水和物よりも大きい。
- d 結晶多形の検出方法として、熱分析法、質量分析法、赤外吸光スペクトル法などがある。
- e 同一医薬品の粉末X線回折図（下図）において、Aの回折パターンを示す結晶とBの回折パターンを示す結晶は結晶多形の関係にある。



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

生物薬剤学

第9問 薬物の消化管吸収に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 薬物の多くは有機弱電解質であるため、管腔内で溶解した薬物は、吸収部位の pH によって決まるイオン型分子の割合と、そのイオン型分子の脂溶性によって吸収速度が決定される (pH-分配仮説)。
- 2 薬物が小腸上皮細胞間隙を透過する経路は、transcellular route とよばれている。
- 3 プロパンテリンは胃内容排出速度を低下させるため、この物質をアセトアミノフェンと併用するとアセトアミノフェンの消化管吸収速度が低下する。
- 4 pH-分配仮説によれば、小腸からの塩基性薬物の吸収は、 pK_a が大きいほど有利である。
- 5 セファレキシンやセフラジンは、小腸からペプチド輸送担体によって能動輸送により吸収されるが、その駆動力は Na^+ イオン濃度勾配である。

第10問 薬物の経粘膜及び経皮吸収に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 酢酸デスモプレシンはペプチド性薬物であるが、鼻粘膜から吸収されるため、点鼻剤として中枢性尿崩症の治療に用いられている。
- 2 口腔粘膜から吸収されたプロプラノロールは肝臓における初回通過効果を受けるため、十分な血漿中濃度が得られにくい。
- 3 薬物の経肺吸収性は用いる製剤の粒子径の影響を受け、肺胞に薬物を到達させるためにはなるべく小さな粒子径の製剤を用いることが望ましい。
- 4 薬物が直腸上部から吸収されると直接体循環に移行するので、肝臓における初回通過効果を回避できるが、直腸中下部の場合には回避できない。
- 5 薬物の皮膚透過経路は、角質層を透過する経路と毛穴などの付属器官を透過する経路の二つに分類できる。一般に、後者の経路からの吸収が、薬物の経皮吸収全体に占める寄与が大きい。

第11問 薬物代謝に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 薬物代謝が行われる主たる臓器は肝臓であり、細胞レベルで見るとミトコンドリアが最も重要な役割を果たしている。
- 2 薬物代謝の様式を分類すると、第1相反応には、酸化、還元反応が、第2相反応には、加水分解、抱合反応が含まれる。
- 3 薬物は代謝されるとすべて不活性な代謝物に変換される。
- 4 薬物代謝反応では、種差、人種差、個体差及び年齢差などがみられる。
- 5 代表的な薬物代謝酵素であるシトクロム P-450 (CYP) のうち、薬物代謝に最も寄与している分子種は CYP2D6 である。

第12問 薬物の腎排泄に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 薬物が糸球体ろ過される境界となる薬物の分子量は、約1万である。
- 2 薬物が腎臓で糸球体ろ過を受ける場合、同じ分子量であれば、負電荷を有する薬物は正電荷を有する薬物よりもろ過されやすい。
- 3 近位尿細管における薬物Aの再吸収が能動輸送によって進行する場合、同じ輸送系を介して再吸収される薬物Bを併用すると、その再吸収の拮抗的阻害によって薬物Aの尿中排泄量は増大する。
- 4 近位尿細管では、パラアミノ馬尿酸に代表される有機カチオンを能動的に分泌する輸送系と、テトラエチルアンモニウムに代表される有機アニオンを能動的に分泌する輸送系が存在する。
- 5 薬物の尿中排泄速度は、 $\text{尿中排泄速度} = \text{糸球体ろ過速度} + \text{尿細管再吸収速度} - \text{尿細管分泌速度}$ の式によって表される。

第13問 薬物のタンパク結合及び分布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 タンパク結合率は動物種によらず一定である。
- b 皮膚や筋肉などの組織は血流量が少ないため、分布は遅い。
- c 薬物のタンパク質への結合様式は、Arrhenius plotによって明らかになる。
- d 血漿タンパク質の60%以上はアルブミンで、主に塩基性薬物と結合する。
- e 関節リウマチなどの炎症性疾患や侵襲性の高い外科手術では、 α 1-酸性糖タンパク質濃度が顕著に上昇し遊離型薬物濃度が変動する。

1 (a, c)

2 (a, d)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, e)

第14問 薬物相互作用に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 セフジニルは、鉄剤の併用で薬理効果が減弱する。
- 2 トリアゾラムは、リファンピシンとの併用で薬理効果が減弱する。
- 3 イトラコナゾールは、リバーロキサバンの血中濃度を上昇させ出血の危険性が増大する。
- 4 アロプリノールはキサンチンオシキゲナーゼを阻害し、アザチオプリンの薬理効果を減弱する。
- 5 フェノバルビタールはグルクロン酸抱合を誘導するため、ラモトリギンとの併用時はラモトリギンの増量が必要である。

第15問 1-コンパートメントモデルに従って血中から消失する薬物 100 mg をワンショット静脈内投与し、その後の血中濃度を測定したところ、半減期は 0.693 hr、初濃度は 50 $\mu\text{g/mL}$ であった。この薬物の全身クリアランス(CL_{tot} , L/hr)として最も近い値はどれか。なお、消失速度定数 (k_e) 及び分布容積 (V_d) を用いると、 $CL_{\text{tot}} = k_e \times V_d$ で、 $\ln 2 = 0.693$ である。

- | | | | | | |
|---|-----|---|-----|---|-----|
| 1 | 0.2 | 2 | 0.5 | 3 | 0.7 |
| 4 | 1.0 | 5 | 2.0 | | |

第16問 次の薬物の中で保険適用の際に、TDM (Therapeutic Drug Monitoring) の対象薬物とされないものはどれか。

- 1 タクロリムス
- 2 バンコマイシン
- 3 フェニトイン
- 4 フェンタニル
- 5 リチウム

製剤学

第17問 日本薬局方の通則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 質量を「精密に量る」とは、指示された数値の質量をその桁数まで量ることを意味する。
- b 滅菌とは、定められた方法で対象微生物が検出されないことをいう。
- c 医薬品の試験は、別に規定するもののほか室温で行い、操作直後に観察するものとする。
- d エンドトキシン単位は EU，コロニー形成単位は CFU で表す。
- e 溶液の濃度を(1→3)で示したものは、液状の薬品では 1 mL を溶媒に溶かして全量を 3 mL とする割合を示す。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

第18問 無菌製剤に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 懸濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、75 μm 以下である。
- 2 眼軟膏剤に用いる基剤は、鉍油試験法に適合する。
- 3 腹膜透析用剤は、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法に適合する。
- 4 点眼剤で多回投与容器に充填するものは、保存剤を加えることができるが、注射剤には保存剤を添加してはならない。
- 5 注射剤の容器として認められるのは、密封容器のみである。

第19問 製剤工程及び製剤機械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 巡回スクルー型混合機は機内に死空間がないため、混合比が大きくても混合精度は高い。
- b 押し造粒は、粉体の湿潤物を小孔から円柱状に押し出す操作である。
- c 硬カプセル剤の製造法の一つに、内容物をカプセル基剤で包み込みながら一定の形状にする被包成形方式がある。
- d セミ直打法は滑沢剤を加えないで製錠できるため、得られる錠剤の硬度は一般に高い。
- e 噴霧乾燥で得られる乾燥物は、水分の昇華によって一般に多孔性になりやすいため、溶解性や復水性に優れている。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

第20問 日本薬局方一般試験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 溶出試験法における試料とは、最小投与量に相当するもので、錠剤では1錠、カプセルでは1カプセル、その他の製剤では規定された量を意味する。
- b 崩壊試験法は、製剤が試験液中で既定時間内に崩壊することにより製剤中の有効成分が完全に溶解するかどうかを評価する試験である。
- c 製剤の粒度の試験法は、ふるい分けにより顆粒剤やシロップ用剤の平均粒子径を測定する方法である。
- d 浸透圧測定法は、注射剤や点眼剤の浸透圧を評価するために、試料のオスモル濃度を凝固点降下法を用いて測定する方法である。
- e 注射剤の不溶性異物検査法は、不溶性異物の有無を顕微鏡で観察する検査法である。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (c, e)

第21問 日本薬局方における医薬品の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 包装とは、栓、蓋を含む容器のことを示し、被包は含まない。
- b 製剤包装の適格性の検討は、製剤特性に応じた項目を設定して行うが、その項目の適切性は、製剤の安定性試験により最終的に確認される。
- c 製剤包装は、有効期間にわたって規定される製剤の品質規格を保証できればよい。
- d プラスチック製医薬品容器試験法は、注射剤に用いるプラスチック製容器にのみ適用される試験法である。

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

第22問 ドラッグデリバリーシステム（DDS）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 生物学的半減期が短く、点滴又は頻回投与が必要な薬物については、経皮吸収型 DDS 製剤は有用である。
- b 薬物投与が困難な明け方に発作が起こりやすい喘息治療などの薬物については、時限放出型 DDS 製剤は有用である。
- c 全身性の重篤な副作用をもつ抗悪性腫瘍薬については、標的指向型 DDS 製剤は有用である。
- d 肝初回通過効果により十分な効果が期待できない薬物については、経口徐放型 DDS 製剤は有用である。

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

第23問 リポソーム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 ダイズ油とレシチンに超音波等の機械的外力を与えて調製される閉鎖小胞である。
- b 水溶性及び脂溶性いずれの薬物も含有できる微粒子運搬体として利用できる。
- c 多重層リポソームを静脈内投与した場合には、EPR（enhanced permeation and retention）効果によりがん組織への集積性が増大する。
- d 粒子径、構造的な安定性、硬さなどはリン脂質の種類、組成あるいはコレステロールの添加などにより制御できる。
- e 血中滞留性の向上を目的として、標的細胞の受容体に結合するリガンドによる表面修飾が利用される。

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

第24問 プロドラッグ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** アシクロビルは、ウイルス性チミジンキナーゼによってウイルスの中で一リン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化されアシクロビル三リン酸になることにより活性化される標的指向化プロドラッグである。
- b** バラシクロビルは、アシクロビルの作用時間の延長を目的としたプロドラッグである。
- c** サラゾスルファピリジンは、胃で分解されるため大腸に到達しない5-アミノサリチル酸の安定性を改善した、潰瘍性大腸炎の治療を目的としたプロドラッグである。
- d** L-ドパ（レボドパ）は、脳毛細血管の中性アミノ酸トランスポーターにより脳内に送達され、脳内で親化合物ドパミンに変換されて作用を発揮するプロドラッグである。

	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

レギュレーション

第25問 希少疾病用医薬品の指定及び試験研究促進の手續き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 希少疾病医薬品の指定には、対象者数が国内で5万人未満であり、適切な代替の医薬品や治療法がなく、既存品と比べて非常に高い有効性又は安全性が期待されることなど、医療上特に優れたメリットを有することが必要である。
- b 希少疾病用医薬品として指定されたものについては、試験研究に関する指導・助言、助成金の交付、税制優遇処置、優先審査、再審査期間の延長等の支援処置が講じられる。
- c 対象者数は厚生科学研究班や信頼すべき学会の調査結果を利用して患者数を推定する。難病等については患者数に係る調査が十分でなく、確実な人数を示すことができない場合が多い。この場合、1種類の統計データを用いて推計することも可能である。
- d 国内で発生数が稀な、又は海外でのみ発生している感染症の疾病であって、その発生が流行地域への訪問等、特定の集団に限定されているものの予防に用いるワクチンも指定を受けることが可能である。
- e 開発の可能性について、対象疾病に対して当該医薬品を使用する理論的根拠があるととも臨床試験の第Ⅱ相の後半、第Ⅲ相の前半の段階で、それまでの非臨床・臨床のデータをもとに開発の可能性を説明できるようにする必要がある。

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

第26問 新有効成分含有医薬品の安定性試験ガイドライ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 本安定性試験ガイドラインは、ICH での合意に基づき、日米 EU, 3 極内において新有効成分含有医薬品の原薬及び製剤の承認申請を行う際に必要な安定性試験の目的と標準的な実施方法を示したものであり、3 極以外の地域における承認申請や輸出を必ずしも目的としているものではない。
- b 本ガイドラインの適用対象は、医療用医薬品のうちの新有効成分含有医薬品、新剤形並びに生物薬品（バイオテクノロジー応用製品/生物起原由来製品）について適用する。
- c 安定性試験は、温度、湿度、光等の様々な環境要因の影響下での品質の経時的変化を評価し、原薬のリテスト期間、製剤の有効期間及び医薬品の貯蔵条件の設定に必要な情報を得るために行う試験である。
- d 苛酷試験は、通常 1 ロットの原薬について行い、加速試験の温度条件より 10℃ずつ高くなって行く温度、適切な湿度、酸化及び光分解による影響を検討する。
- e 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。検体は、パイロットスケール以上で製造されたロットとする。

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

第27問 医薬品品質システムに関するガイドライ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 各極 GMP は製品ライフサイクルの全段階を明確に取り上げていないため、ICH Q10 は各極の GMP 要件とともに用いられる。日本では GMP 要件を「GMP 省令及び薬局等構造規則に規定する要件」と読み替える。
- b マネジメントレビューとは、上級経営陣が医薬品品質システムの継続的な適切性及び実効性を確実にするために統括管理を行うものであり、特定の製造プロセスの稼働性能や製品品質のレビューを意味しない。
- c ICH Q10 の内容のうち、現行の各極の GMP 要件に対して付加的な部分の実施は任意であるため、医薬品品質システムが実施された場合でも、通常、その有効性は製造所における当局の査察の際に評価されることはない。
- d ICH Q10 が適用される医薬品のライフサイクルの全期間とは、医薬品開発から製品の市場出荷の終結までを指す。

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

第28問 GLP、GMP 及び GQP 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 製造業者の品質部門が市場出荷を代行する場合、製造に係る出荷の決定が終了した医薬品を取り扱う製造業者の製造管理者であれば代行者になることができる。
- b 現状では、医療用ガスを製造するには医薬品の製造業許可の取得が必要であるが、GMP 適合性調査は行われない。
- c 非臨床安全性試験に係る被験物質の特性や安定性に係る試験は、GLP 適合性施設で実施しなくてはならない。
- d PIC/S の GMP ガイドラインは GMP 省令を踏まえた上で参考になる品質保証の手法であり、製造業者等において、PIC/S の GMP ガイドラインの手法の活用（又は同等の品質を確保する手法の使用）は求められない。
- e 性能適格性試験（PQ）をプロセスバリデーションの製造と同じ条件で実施した場合は、PQ バッチを販売することができる。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, e)

4 (c, d)

5 (d, e)

第29問 医薬品の特許及び商標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 特許期間満了前のジェネリックメーカー側の試験研究は特許侵害となる。
- b 製剤特許について、承認を受けるために必要な臨床試験に要した期間を特許発明の実施をすることができなかった期間とし、特許権の存続期間を延長できる。
- c 先発医薬品の全ての特許期間が満了しなければ、ジェネリック医薬品を製造販売することはできない。
- d 偽造医薬品に対して、商標法に基づき、製造販売業者は商標権者として、商標侵害行為に対する差止め、損害賠償等を請求することができる。
- e 特許出願において、出願書類に重大な不備があると、出願人は手続補完書を提出して書類を訂正する。このような場合でも出願日は、最初に提出した日として認定される。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (c, d)

5 (c, e)

第30問 日本で発生した薬害に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 サリドマイドは催眠剤や胃腸薬として販売され、販売後に催奇形性が判明し世界規模の薬害を引き起こした。日本では、妊婦にも調剤されたが、早期に販売を中止したため、被害は大きくなかった。
- 2 血友病の治療に使用されていた非加熱血液製剤に HIV が混入し、それを投与された患者が HIV に感染し、エイズを発症したことから多数の死者を出した。
- 3 薬害肝炎の原因となった血液製剤は、フィブリノゲン製剤と第 VIII (第 8) 因子・第 IX (第 9) 因子製剤という血液凝固因子製剤である。
- 4 クロロキンは抗マラリア剤の一つで、日本では慢性腎炎の薬としても販売された。クロロキンの長期投与により眼底黄斑が障害され、網膜血管が細くなり視野が狭くなってしまう。
- 5 帯状疱疹治療薬ソリブジンと抗がん剤フルオロウラシルを併用した患者に、白血球や血小板が激減するなどの重篤な血液障害が発生し、発売直後に多数の死者を出した。