物理薬剤学

第１問　以下の化学反応式における熱力学的パラメータに関する次の記述のうち，正しいものの組合せはどれか.

$$\mathrm{A} + \mathrm{B} \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} \mathrm{C} + \mathrm{D}$$

ただし，この反応における反応速度定数を k_1，k_2，平衡定数を K，温度を T，気体定数を R とする.

a　この反応の標準ギブズエネルギー変化 $\Delta G°$は，$\Delta G° = -RT \ln K$ で表される.

b　温度を変えて測定した複数の平衡定数と温度の関係から，標準反応エンタルピー変化（$\Delta H°$）を求めることができる.

c　$\Delta H°$が負のときは発熱反応となり，温度を上げると平衡が右にずれる.

d　平衡定数 K が大きいほど，生成物である C，D の平衡時の濃度は低くなる.

e　活性化エネルギーが高いほど，反応速度の温度依存性が小さくなる.

1　(a, b)　　**2**　(a, d)　　**3**　(b, c)

4　(c, e)　　**5**　(d, e)

第２問　医薬品の解離定数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.
ただし，$\mathrm{p}K_\mathrm{a}$ を酸解離定数，$\mathrm{p}K_\mathrm{b}$ を塩基解離定数とする.

a　25℃における弱電解質水溶液では，$\mathrm{p}K_\mathrm{a} \times \mathrm{p}K_\mathrm{b} = 14$ として取り扱える.

b　$\mathrm{p}K_\mathrm{b} = 8$ の医薬品は，pH = 9 の水溶液においてはほとんどが分子形で存在している.

c　ある一塩基性酸の $\mathrm{p}K_\mathrm{a}$ と水溶液の pH が等しいとき，水溶液中に解離している分子種と解離していない分子種が等モル量で存在している.

d　塩基性の強い薬物ほど，$\mathrm{p}K_\mathrm{b}$ の値が大きい.

e　Henderson–Hasselbalch の式は，溶液に溶けているイオン種のイオン強度を求める式である.

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

第3問　反応速度論に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　2 次反応で進行する反応の反応速度は，反応物質濃度に反比例する.
2　Arrhenius 式に従う反応の反応速度定数の対数は，絶対温度に正比例する.
3　特殊酸触媒の影響を受ける物質の反応速度は，pH の低下とともに増大する.
4　0 次反応で進行する反応において，半減期は反応物の初濃度に関係なく一定である.
5　異符号のイオン間の反応における反応速度定数は，溶液のイオン強度の増大とともに増大する.

第4問　固体薬物 A は，拡散律速によって溶解し，その溶解速度は Noyes-Whitney の式に従う．固体薬物 A を円盤状に圧縮成形し，回転円盤法により，37℃，蒸留水中で固体薬物 A の薬物濃度を経時的に測定し，以下のデータを得た．みかけの溶解速度定数（cm^{-2}・min^{-1}）として最も近い値はどれか.

ただし，円盤の有効表面積は 5.0 cm^2，固体薬物 A の溶解度は 1000 μg/mL，実験中表面積は変化しないものとする.

時　間（min）	5	10	50	100	150	200
薬物濃度（μg/mL）	10	20	95	180	260	330

1　3.3×10^{-4}　　**2**　3.6×10^{-4}　　**3**　4.0×10^{-4}
4　3.3×10^{-3}　　**5**　3.6×10^{-3}

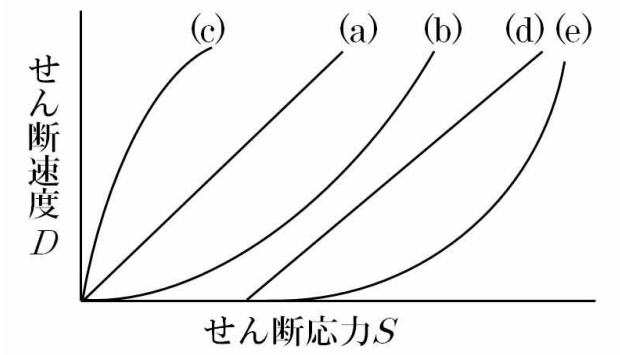
第5問　界面活性剤に関する次の記述の正誤について，正しい組合せはどれか.

a　イオン性界面活性剤水溶液のモル電気伝導度は，臨界ミセル濃度（cmc）以上で急激に上昇する.
b　cmc 以上の濃度の界面活性剤水溶液では，水に難溶な有機化合物が溶解度以上に溶解する.
c　非イオン性界面活性剤水溶液は，クラフト点以上の温度になると白濁する.
d　親水性疎水性バランス（HLB）値が小さい界面活性剤ほど，疎水性が高い.
e　HLB が HLB_A 及び HLB_B である界面活性剤 A 及び B を混合したときの HLB_{AB} は，以下の式により求めることができる．なお，w_A，w_B は各界面活性剤の質量である.

$$\mathrm{HLB_{AB}} = \frac{\mathrm{HLB_A} \times w_\mathrm{A} + \mathrm{HLB_B} \times w_\mathrm{B}}{w_\mathrm{A} + w_\mathrm{B}}$$

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

第6問　次のレオグラム(a)～(e)の名称とその流動曲線を示す物質の組合せとして，正しいものはどれか.



	レオグラム	名　称	物質例
1	(a)	粘性流動	1%アルギン酸ナトリウム水溶液
2	(b)	準塑性流動	1%メチルセルロース水溶液
3	(c)	ダイラタント流動	10%デンプン水性懸濁液
4	(d)	塑性流動	チンク油
5	(e)	準粘性流動	3%カルメロース水溶液

第7問　日本薬局方一般試験法に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　カールフィッシャー法は，試料中の水分を測定する方法である.

2　BET の吸着等温式に基づく比表面積測定法では，気体の粉体層中における透過速度から粉体試料の比表面積を求める.

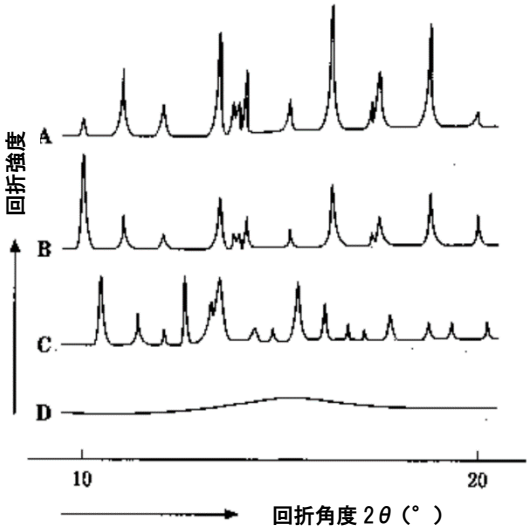
3　浸透圧測定法は，蒸気圧降下からオスモル濃度を求める方法である.

4　熱分析法は，試料を強熱した際に残留した物質の質量を測定する方法である.

5　オストワルド粘度計は，非ニュートン流体の粘度測定に適した粘度計である.

第 8 問　ある薬物の固体 A に再結晶や凍結乾燥などの処理を加えたところ，以下の粉末 X 線回折パターンを与える固体 B～D が得られた．次の記述の正誤について，正しい組合せはどれか．

ただし, これらの処理により, 化学的変化は起こらず, また固体の組成に変化はないものとする．



a　再結晶して得られた固体 B の単位格子は固体 A の単位格子と異なる．

b　再結晶して得られた固体 C は，固体 A の結晶多形である．

c　凍結乾燥して得られた固体 D 内の分子の配列に規則性がない．

d　結晶多形の検出方法として，粉末 X 線回折法のほかに紫外吸光スペクトル法がある．

e　一般的に固体 D は固体 A よりも化学的に安定である．

	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	正	正	誤	誤

生物薬剤学

第9問　P 糖タンパク質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　二次性能動輸送担体の 1 つである.
b　脳毛細血管内皮細胞に発現し，薬物の中枢移行を促進する.
c　腎尿細管上皮細胞に発現し，薬物の再吸収を促進する.
d　肝細胞に発現し，薬物の胆汁排泄を促進する.
e　小腸上皮細胞に発現し，薬物の吸収を妨げる.

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

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，正しいものの組合せはどれか.

a　舌下錠は，舌下や口腔粘膜からの吸収により，急速な全身作用の発現を期待するものである.
b　直腸上部の粘膜から吸収された薬物は，肝初回通過効果を受けない.
c　点眼剤に含まれる薬物の眼内部への移行は，水晶体の透過過程が律速となる.
d　肺からの薬物投与では，サイズ 0.5 μm 以下の薬物粒子は一度肺深部に達した後，呼気とともに吐きだされてしまう.
e　皮膚における汗腺や毛穴などの付属器官は，多くの薬物の経皮吸収の主たる経路である.

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

第11問　薬物の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　血液脳関門とは，脳実質細胞同士が緊密な密着結合で接着して形成する透過障壁のことである.
b　血液脳脊髄液関門とは，脈絡叢を形成している上皮細胞同士が密着結合で連結して形成する透過障壁のことである.
c　母体と胎児との間には血液胎盤関門が存在し，内因性物質や薬物の交換を調節している.
d　血液中でアルブミンに結合した薬物は，肝臓の実質細胞表面近傍に接近できない.
e　一般に，血中薬物の臓器・組織分布は血管壁透過性と細胞膜透過性で制御され，血流速度にはほとんど影響されない.

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

第12問 薬物代謝に影響する要因に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1 長期喫煙者では，テオフィリンの気管支拡張作用は非喫煙者に比べて強い傾向がある.
2 カルバマゼピンは，連用によって代謝酵素の誘導を起こし，同じ量を繰り返し投与した場合，血中濃度は上昇する.
3 高齢者では, cytochrome P450 (CYP) による酸化的代謝とグルクロン酸抱合代謝が同程度に低下する.
4 遺伝的要因により CYP2C19 の代謝活性が低い人の割合は，白人と比較して日本人の方が少ない.
5 ケトコナゾールは，CYP の活性中心であるヘム鉄に配位結合して代謝反応を阻害する.

第13問 薬物の腎排泄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 イヌリンは糸球体ろ過されるが，再びそのほとんどが腎尿細管から再吸収される.
b セファレキシンは主に尿細管において分泌・再吸収される.
c グルコースは主に糸球体ろ過と尿細管再吸収を受ける.
d パラアミノ馬尿酸は糸球体ろ過されるが，尿細管での分泌・再吸収はされない.

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

第14問 薬物の胆汁中排泄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 胆汁は肝細胞から毛細胆管内に分泌された後，総胆管を経て十二指腸内に分泌される.
b インドシアニングリーンは，胆汁中へ特異的に排泄されることを利用した肝機能検査薬である.
c 分子量の小さい薬物ほど，胆汁中へ排泄されやすい.
d グルクロン酸抱合体として胆汁中に排泄された薬物は，腸肝循環する際には，腸内細菌の酵素により分解され，極性が増大する.

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

第15問 ある薬物を定速静脈内投与するとき，投与開始からその薬物の半減期の 3 倍の時間経過したときの血中薬物濃度は, 定常状態血中濃度 (C_{ss}) の何%に到達しているか. 最も近い値は次のどれか.

1 25　**2** 50　**3** 75
4 88　**5** 94

第16問 治療効果の向上や副作用の予防を目的として，血中薬物濃度モニタリング（TDM）を行うことが望まれる薬物の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 治療濃度域（therapeutic window）が広い.
b 効果と副作用が血中濃度と相関しない.
c 体内動態が非線形性を示す.
d 性別や年齢により体内動態が変動しない.
e 体内動態の個人差が大きい.

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

製剤学

第17問 日本薬局方に収載されている固形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 顆粒剤について製剤の粒度の試験法を行うとき，18 号（850 μm）ふるいは全量通過し，30 号（500 μm）ふるいに残留するものは全量の 10%以下である.

b シロップ用剤を製するには，通例，糖類又は甘味剤を用いて「顆粒剤」又は「散剤」の製法に準じる.

c チュアブル錠は，咀嚼して服用する錠剤で，服用時の窒息を防止できる形状とする.

d 軟カプセル剤は，有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和して均質としたものを，カプセルにそのまま又は軽く成形して充塡して製する.

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

第18問 眼軟膏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 パラオキシ安息香酸メチル及びクロロブタノールは本剤の保存剤として用いられる.

b 本剤中の粒子の最大粒子径は，通例，150 μm 以下である.

c 本剤は，別に規定するもののほか，メンブランフィルター法によって行われる無菌試験法に適合する.

d 本剤には気密容器を用いるが，低水蒸気透過性容器を用いることはできない.

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

第19問 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 ヒドロキシプロピルセルロースは結合剤として，低置換度ヒドロキシプロピルセルロースは崩壊剤として用いられる.

b カルメロースナトリウムは結合剤として，カルメロースカルシウムは崩壊剤として用いられる.

c クロスポビドンは，結合剤あるいは可溶化剤として用いられる.

d ベンジルアルコールは，保存剤あるいは無痛化剤として用いられる.

e ホウ酸は，保存剤，pH 調整剤あるいは等張化剤として用いられる.

	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	誤	誤	正
5	誤	誤	誤	正	誤

第20問 日本薬局方製剤包装通則に関する次の記述のうち，誤っているものはどれか.

1 包装適格性には，製剤の保護（protection），製剤と包装の適合性（compatibility），包装に用いる資材の安全性（safety）及び投与時の付加的な機能（performance）の要素が含まれる.

2 包装は，その製剤特性に応じて，防湿性，遮光性，気体及び微生物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.

3 包装は，製剤と物理的，化学的な相互作用を起こさない形状，材料から構成される.

4 包装は，その構成成分及び不純物の製剤への溶出量，移行量が安全性の見地から十分に低い材料から構成される.

5 包装適格性で最も重要視されるのは製剤の保護であり，患者の服薬コンプライアンスの向上，使いやすさ，誤飲防止等の患者の安全性確保などは付随的な商品価値とみなされる.

第21問 日本薬局方製剤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 素錠の製剤均一性試験法において，有効成分含量が 25 mg 以上で，かつ製剤中の有効成分濃度が 25%以上の場合は，質量偏差試験が適用できる.

b 回転バスケット法は，内用固形製剤の試験液に対する崩壊性又は抵抗性を試験する方法の一つである.

c 腸溶性製剤の崩壊試験では，崩壊試験第 1 液を用いた試験と崩壊試験第 2 液を用いた試験をそれぞれ別々の試料で実施する.

d 縦型拡散セル法は，皮膚に適用する製剤の放出試験法の一つである.

e 注射剤の採取容量試験法は，表示量が正確に容器に充填されていることを確認する試験法である.

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

第22問 放出制御型製剤の特徴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 乳酸・グリコール酸共重合体で構成されたマイクロスフェアは，皮下に注射されたのち，重合体が生体内で徐々に加水分解し薬物を持続的に放出する.

b レペタブはフィルムコーティングした徐放性部を核とし，その外側を速放性部で囲み錠剤としたものである.

c ロンタブはコーティング層の厚みの異なる顆粒を錠剤化したものである.

d 薬物と塩類から成る貯蔵部を半透膜で覆い，その一部に小孔を有し長期の避妊効果を示す子宮粘膜適用製剤が用いられている.

e 皮膚を通して薬物を持続的に吸収させ，全身作用を期待する製剤を経皮治療システム（TTS）という.

	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23問 ターゲティング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 リピッドマイクロスフェアは，肺や末梢の毛細血管の機械的閉塞によるターゲティングに用いられるドラッグキャリアである.

b 全身作用を目的とした腸溶性製剤もターゲティング製剤と考えられる.

c PEG 修飾化リポソームは，抗がん剤の受動的ターゲティングによるがん組織送達に用いられる.

d 能動的ターゲティングには，標的部位を特異的に認識できる抗体などを薬物に結合させて体内分布を制御する手法がある.

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

第24問 プロドラッグに関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1 プロドラッグは，元の薬物の分子構造を一部修飾したもので，投与部位局所で薬理作用を発現した後代謝され，全身では作用の発現が抑えられるように設計されている.

2 フルスルチアミンは，チアミンの水溶性を向上させることで，消化管からの吸収促進を目的としたプロドラッグである.

3 レボドパは，ドパミンに化学修飾を施してアミノ酸の構造を付与することで，輸送担体への認識，ひいては体内及び脳内移行性の向上を目的としたプロドラッグである.

4 エリスロマイシンエチルコハク酸エステルは，エリスロマイシンの細菌内への取り込み促進を目的としたプロドラッグである.

5 ドキシフルリジンは，リン酸エステル体にすることで水溶性を向上させ，注射剤としての利用を目的としたプロドラッグである.

レギュレーション

第25問 ICH（日米 EU 医薬品規制調和国際会議）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 ICH の目的は，日米 EU 三極の新医薬品の承認審査資料関連規制の整合化を図ることにより，承認審査を迅速化するとともに，新医薬品の研究開発を促進し，優れた新医薬品をより早く患者の手元に届けることである.

b 新医薬品の品質・有効性・安全性の評価に関わる技術的なガイドラインを扱い，承認申請資料の形式などの調和は対象外である.

c 最近では，ICH に参加していない国・地域との ICH の成果物に関する情報の共有化が進んでいる.

d ICH の新しいガイドラインは, 5 段階のプロセスによって合意される.「ステップ 5」では,「ICH の各地域・国の規制当局において，それぞれの手続きにしたがってガイドラインが実施され，日本では，日本製薬団体連合会（日薬連）から通知される.」とされている.

e ICH では，医薬品の品質・有効性・臨床評価の各分野のトピックごとに，専門家が専門家作業部会で協議し，ガイドラインの作成を行っている.

	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	正	誤	誤
5	誤	誤	正	誤	誤

第26問 ICH-Q1A 安定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 日米欧の三極を含む世界各国における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ときに必要な安定性試験成績を示したものである.

b 製剤の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で実施する．3 ロットはパイロットスケール以上で製造されたロットでなければならない.

c 直接容器に容れられていない製剤についての安定性試験成績は，苛酷試験の一部として利用できる.

d 水分及び溶媒が透過しない不透過性の容器に容れられて貯蔵される製剤の安定性試験については相対湿度を調整する必要はない.

e 「リテスト期間」とは，使用期限を過ぎた原薬であってもその時点で試験して品質試験に適合すれば，製剤に使用できる期間をいう.

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

第27問 日本の医薬品行政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 ギリアド・サイエンシズの C 型肝炎治療薬「ハーボニー配合錠」の偽造品が，奈良県のチェーン薬局で見つかった問題を受け，厚生労働省が流通過程で偽造品が紛れ込まないよう規制強化を行った.

b 政府の使用促進策に乗って市場拡大を続けてきた後発医薬品は，「数量シェア 80%」という目標を既に達成した.

c 後発医薬品が政府の使用促進策に乗って市場を拡大する中，先発医薬品と同一品質をうたうオーソライズド・ジェネリック（AG）の存在感が年々低下している.

d 重篤な疾患に対する有用性が高い医薬品の早期実用化を目的として，厚生労働省は，医療用医薬品が対象の「条件付き早期承認制度」を施行した.

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

第28問 医薬品製造販売業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 医薬品製造販売業許可により，医薬品を販売すること，併せて医薬品を製造することができる.
b 製造販売業の三役とは，総括製造販売責任者，品質保証責任者及び安全管理責任者であるが，第二種製造販売業である場合は，品質保証責任者と安全管理責任者の兼務が可能である.
c 品質保証責任者は品質管理業務に 3 年以上従事した者，若しくは薬剤師でなくてはならない.
d 市場出荷の可否の決定は品質保証責任者の責務であるが，品質保証責任者と同等の資格と能力を有する製造業者の品質部門のあらかじめ指名した者に委託することができる.
e 処方せん医薬品を製造販売するには，第一種製造販売業許可が必要である.

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

第29問 バリデーショ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 バリデーションの概念が法律に取り入れられるきっかけとなったのが，ICH-Q7（原薬 GMP）ガイドラインの制定である.
b バリデーションの対象は製造工程だけである.
c 医薬品工業における製造設備の洗浄確認をする洗浄バリデーションは，品質管理や安全性の確保の観点から重要で，当該製造品目による次製品への交叉汚染や洗浄剤等の残留レベルを把握し，洗浄方法の妥当性を検証するために実施する.
d バリデーションとは，製造工程の段階ごとに，定められた原料や資材を使用し，定められた条件，方法，手順で作業する限り，設計どおりの品質の製品が常に得られることを科学的な方法で検証し，その結果を文書化することである.

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

第30問 薬害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 日本では，医薬品の適正な使用にも関わらず，一定の健康被害を受けた場合に医療費等を給付する医薬品副作用被害救済制度がある.

b 主に血友病の患者が止血, 出血予防の薬として使用していた非加熱血液製剤に HIV が含まれていたため血友病患者が HIV に感染したが，国が HIV 感染防止対策を迅速に行ったため，感染した患者は 100 人未満におさまった.

c 出産や手術の際に，止血剤として使用された血液製剤に C 型肝炎ウイルスが入り，多くの人が慢性肝炎や肝がんなどの病気になった．製薬企業の製造責任は重く，国は甚大な被害の発生，拡大を防止できなかった.

d キノホルムは，日本では睡眠薬や妊婦のつわり防止に使用された．奇形児の発生の報告があるにも関わらず，製薬企業は販売を続け，販売中止，回収がドイツよりも 10 箇月遅れた.

e ソリブジンは抗ウイルス薬として販売されたが，フルオロウラシル系抗癌剤との併用で重篤な副作用が発生した．添付文書の相互作用の項の不備が指摘され，添付文書の見直しのきっかけとなった.

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