

物理薬剤学

第1問 界面活性剤に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a ソルビタン脂肪酸エステルは、クラフト点を持つ。
- b アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウムは、曇点を持つ。
- c イオン性界面活性剤の炭素鎖が長くなると cmc は小さくなる。
- d HLB (Hydrophile-Lipophile Balance) が大きな界面活性剤ほど親水性である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

6 (c, d)

第2問 薬物 A 及び薬物 B の水溶液中 25°C での分解反応は、初濃度を C_0 とした時、それぞれ 0 次反応、1 次反応であり、半減期はいずれも 4 時間であった。次の記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 薬物 A の初濃度を $2C_0$ とすると半減期は 8 時間となる。
- b 8 時間後は、 $[A]$ の濃度 $>$ $[B]$ の濃度となる。
- c それぞれの初期濃度を $1/2C_0$ として 25°C で行っても両薬物の半減期は同一となる。
- d 反応速度定数は、それぞれ $[\text{濃度} \cdot \text{時間}^{-1}]$, $[\text{時間}^{-1}]$ である。

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

第3問 粉体の粒度分布及び比表面積に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 沈降法は、粒度分布を求めることができる。
- b 空気透過法では、細孔を含む表面積を求めることができる。
- c ガス吸着法では、多分子層吸着を示す粉体の表面積は求めることができない。
- d マーチン径は、定方向径の一種で、粒子の投影面積を二等分する線分の長さを粒子径としたものである。

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

第4問 弱酸性薬物 (HA) の解離平衡に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。ただし、弱酸性医薬品は次式のように解離しているものとする。



- a $\text{pH} = \text{pKa} + \log [\text{A}^-] / [\text{HA}]$ と表すことができる。
- b $\text{pH} = \text{pKa}$ より塩基性側では、 pH が 1 上昇すると薬物の溶解度は約 10 倍上昇する。
- c $\text{pKa} = -\log[\text{H}^+]$ で定義される。
- d $\text{pH} = \text{pKa}$ のとき、薬物は分子形のみ存在する。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

6 (c, d)

第5問 レオロジーに関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a ニュートン流動では、粘度はせん断速度に関係なく一定である。
- b 準（擬）粘性流動には降伏値があり、この値より大きなせん断速度ではせん断速度に関係なく粘度は一定である。
- c 非ニュートン流動を示す液体の粘度は、毛細管粘度計で求めることができる。
- d 動粘度の単位は、Pa・s である。

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

第6問 Noyes-Whitney の式に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

$$\frac{dC}{dt} = k \cdot S \cdot (C_s - C)$$

C: 溶液中の薬物濃度, C_s : 薬物の溶解度, S: 薬物粒子の表面積

k: 見かけの溶解速度定数, t: 時間

- a 溶解過程が拡散律速の場合についてのみ成立する。
- b 縦軸に $(C_s - C)$ 、横軸に時間 t をとりプロットすると直線関係が得られる。
- c 薬物の溶解速度は、粘度の影響を受けない。
- d 薬物の溶解速度は、温度を上げると必ず大きくなる。

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

第7問 擬一次反応で加水分解する薬物 A と B の等モルを含む水溶液がある。A, B の加水分解反応の活性化エネルギーはそれぞれ 26, 12 (kcal/mol) であり, 加熱滅菌の温度条件 (121°C) では, 両者の分解速度は等しかった。これについて次の記述の正誤について, 正しい組合せはどれか。

- a 25°C では, B の方が A より速やかに分解する。
- b 25°C でも, A と B は同じ速度で分解する。
- c 50°C では, A の方が B より半減期が短い。
- d 頻度因子の値が不明であるが, 25°C ではどちらが速いかを論ずることができる。

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

第8問 分散系に関する次の記述のうち, 正しい記述または正しい記述の組合せはどれか。

- a Stokes の式によれば, 粒子の沈降又は浮上速度は分散粒子の真密度と分散媒の密度差に比例する。
- b 懸濁粒子や乳濁粒子は, その粒子径が小さいと浮上し, 大きいと沈降する。
- c ケーキングは懸濁液, クリーミングは乳濁液で見られる現象である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (a のみ)

5 (b のみ)

6 (c のみ)

生物薬剤学

第9問 バイオアベイラビリティ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 血中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) は、循環血中に取り込まれた薬物の総量に比例するので、バイオアベイラビリティの指標となる。
- b 同一の有効成分をもつ2つの製剤のバイオアベイラビリティが同等なとき、この2つの製剤は生物学的に同等であるとみなされる。
- c 水に難溶性の薬物や安全域の狭い薬物の製剤では、バイオアベイラビリティの測定が望ましい。
- d 最高血中薬物濃度はバイオアベイラビリティの指標とはならない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (c, d)

第10問 薬物の分布に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 分布容積が体重の5%に相当する薬物は、血漿タンパク結合率が低下すると分布容積は増大する。
- b 新生児では血液脳関門が未発達なため、血漿中ビリルビンが脳内に移行することがある。
- c 皮膚、筋肉、脂肪などの組織では、組織単位重量当たりの血流量が大きいいため、一般に血液から組織への薬物移行が少ない。
- d α_1 酸性糖タンパク質は、主に酸性薬物と強く結合する。
- e 血漿タンパク結合が原因で、薬物の血中濃度が非線形を示すことがある。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (b, e)

6 (c, e)

第 11 問 薬物代謝酵素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 薬物代謝に関係するチトクロム P-450 (CYP) 酵素の欠損者の出現頻度には、人種差はない。
- b 薬物代謝能の高い（正常な）群を、extensive metabolizer という。
- c 薬物代謝酵素の遺伝的多型（genetic polymorphism）によって親化合物の血中濃度 - 時間曲線下面積（AUC）は変化するが、代謝物の AUC は変化しない。
- d シトクロム P450 による薬物代謝の遺伝的多型において、表現型と遺伝子型は必ずしも一致しない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (c, d)

第 12 問 代謝に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a プロドラッグは、主に酸化によって活性体となる。
- b フェノール性およびアルコール性水酸基は、ともにグルクロン酸抱合を受ける。
- c CYP には多数の分子種が存在し、基質特異性が高い。
- d 肝クリアランスは、肝血流速度を上回ることはない。
- e CYP による酸化は、水分子の酸素原子を有機化合物に導入する一原子酸素添加反応である。

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

第 13 問 排泄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 分子サイズは、胆汁排泄を決定する要因の一つである。
- b 胆汁中に排泄されたグルクロン酸抱合体は、腸内細菌のエステラーゼによって加水分解され、再び吸収される腸管循環を行う。
- c 薬物の糸球体ろ過速度は、血漿タンパク結合率の変化の影響を受けない。
- d 薬物の腎排泄機構は、糸球体によるろ過、尿細管におけるトランスポーターを介した分泌と再吸収からなる。
- e 糸球体ろ過のみで排泄される薬物の場合、その血漿中濃度が增大しても排泄速度は変化しない。

- 1 (a, c) 2 (b, d) 3 (a, e)
 4 (b, c) 5 (c, d) 6 (d, e)

第 14 問 体内動態に関する記述の正誤について、正しい組合せはどれか。

- a 薬物の消失速度は、血中濃度に依存しない。
- b 非線形性を示す薬物の半減期は、投与量に依存して長くなる。
- c 肝固有クリアランスは、血漿中タンパク結合率に影響される。
- d 肝抽出率の小さな薬物のバイオアベイラビリティは良い。
- e 肝クリアランスは、肝代謝クリアランスと代謝物の胆汁排泄クリアランスの総和で表わされる。

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

第 15 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、主に糸球体ろ過によって腎臓から排泄される。
- b グルコースは、主に糸球体ろ過と尿細管再吸収を受ける。
- c 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。
- d パラアミノ馬尿酸は、糸球体ろ過のみを受ける。

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

第 16 問 TDM 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** TDM の薬物濃度測定のための採血は、一般に最高血中濃度を示すと考えられる時間に行われる。
- b** TDM において蛍光偏光免疫測定法は、迅速かつ簡便な血中薬物濃度測定法として広く用いられている。
- c** TDM では通常、血清中又は血漿中の薬物濃度が測定されるが、免疫抑制薬シクロスポリンでは、全血中濃度が測定される。
- d** 薬理効果や副作用の指標として、TDM では必ずタンパク結合していない遊離形薬物濃度が測定される。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (c, d)

製剤学

第 17 問 日本薬局方の通則および製剤通則に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 製造工程のバリデーションなどで高度な水準の無菌性が恒常的に保証されても、最終試験である出荷時の無菌試験を省略することはできない。
- 2 添加剤はその製剤の投与量の 10 倍量において薬理作用を示さず、無害でなければならない。
- 3 質量を「正確に量る」とは、指示された数値の質量をそのけた数まで量ることを意味し、例えば、「0.10g を正確に量るとは」0.095～0.104g を量ることを意味する。
- 4 試験の操作において「直ちに」とあるのは、前の操作の終了から 3 分以内に次の操作を開始することを意味する。
- 5 密閉容器とは、気体が侵入しない最も厳密な容器をいい、アンプルやバイアルおよび注射液を封入したプレフィルドシリンジなどもこれに当たる。

第 18 問 製剤添加物に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 ヒプロメロースフタル酸エステルは腸溶性フィルムコーティング基剤であり、セラセフェートは胃溶性フィルムコーティング基剤である。
- 2 パラオキシ安息香酸エステル類は、輸液の保存剤としても用いることができる。
- 3 打錠用顆粒への滑沢剤の添加は、通常、打錠の直前に行う。
- 4 保存剤として用いられるベンザルコニウム塩化物は、酸性領域で効力が増大する。
- 5 軟膏剤に用いるセスキオレイン酸ソルビタンは、o/w 型乳化剤である。

第 19 問 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 口腔内崩壊錠は、口腔粘膜から薬物を直接に吸収させるための製剤である。
- b バッカル錠は、有効成分が臼歯と頬の間で徐々に溶解し、口腔粘膜から吸収される口腔用錠剤である。
- c ドライシロップは、局方の規定では顆粒剤に含まれる。
- d 坐剤は、初回通過効果を受けやすい薬物に適している。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

6 (c, d)

第 20 問 滅菌法に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 高周波法では薬液の温度を短時間で高温度まで上げることができるが、熱に不安定な薬物溶液には不適當である。
- b ガス法は、アンプル中の薬液滅菌には適用できない。
- c 乾熱法による滅菌の温度条件が高圧蒸気法のそれよりも高温であるのは、前者では水分が十分に存在しないからである。
- d 高圧蒸気法では、「高温度・短時間」より「低温度・長時間」の方が滅菌効果は高い。

- | | | |
|----------|----------|----------|
| 1 (a, b) | 2 (a, c) | 3 (a, d) |
| 4 (b, c) | 5 (b, d) | 6 (c, d) |

第 21 問 放出制御 DDS に関する次の記述の[]内に入れるべき字句の正しい組合せはどれか。

放出制御型 DDS には、経口投与製剤、経皮投与製剤あるいは注射剤などの徐放性製剤があり、これまでに多くの使用実績がある。その大きな利点としては、通常、薬物の急速な血中濃度の立ち上がりを抑さえ [a] を低減させるとともに、血中濃度を持続させ作用の増強が得られる。さらに、患者の服薬回数を減少させることによって服薬の煩わしさを軽減し、服薬の [b] を向上させることができる。

	a	b
1	価格	インフォームドコンセント
2	排泄	回数
3	副作用	コンプライアンス
4	利便性	苦痛
5	代謝	バイオアベイラビリティ

第 22 問 経粘膜，経皮および注射型 DDS 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 経皮投与製剤の特長として，初回通過効果を回避することができる。
- b 粉末の経鼻投与製剤はその粒子径を制御する必要がある，5 μ m 程度の粒子にする必要がある。
- c 朝方に発作を生じ易い喘息の治療薬として開発されたツロブテロール経皮吸収型製剤は，朝方に薬物の血中濃度を高めることができる時間治療型 DDS 製剤である。
- d ニトロダーム TTS®は，EVA（エチレン酢酸共重合体）を基剤とした膜放出制御型の局所投与用の貼付剤である。
- e 生分解性高分子ポリ乳酸 PLA を用いた酢酸リユープロレリンのマイクロスフェアは徐放性注射剤で，1 回の注射で 1 年間にわたって薬物を徐放できる。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (c, e)

第 23 問 その他の DDS 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 口腔内崩壊錠は，通常，唾液によって口腔内で 10 秒以内に崩壊し，嚥下困難な患者でも容易に服用できる患者に優しい製剤である。
- b 自己の間葉系幹細胞は，脳梗塞発作時に体内に注入されると，患部にホーミングし，その部位でサイトカインを分泌したり，種々の細胞に分化したりして疾患が修復できる細胞治療が検討されている。
- c 個人の代謝や感受性の差を考慮した“パーソナライズド・メディシン”では，フィルム製剤や液状製剤などの投与量を容易に調整できる製剤の開発が必要である。
- d DNA 粘膜ワクチンは，将来のワクチンとして期待されているが，細胞内に効率よく抗原の DNA を透過させ，さらにミトコンドリアに移行させるための安全で効率の高い DDS が必要である。
- e 個人の性周期の長さに応じて，ケースに日付が印刷され錠剤が格納されている避妊薬のタンパープルーフ製剤は，患者の飲み忘れを回避できる患者に優しい製剤である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (b, e)

5 (c, d)

第 24 問 次に示すプロドラッグ化（矢印の左側は元の薬物，右側はプロドラッグ）とその目的に関する組合せのうち，正しいものの組合せはどれか．

- a α -トコフェロール → 酢酸トコフェロール： 製剤中における安定性の向上
- b アミノピリン → スルピリン： 矯味・矯臭
- c アンピシリン → 塩酸バカンピシリン： バイオアベイラビリティの改善
- d インドメタシン → アセメタシン： 薬効の持続化
- e エリスロマイシン → ステアリン酸エリスロマイシン： 副作用の軽減

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, d)

5 (c, e)

レギュレーション

第 25 問 安定性試験に関する記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a 同じ顆粒を用い、質量の異なる含量違いの錠剤の安定性試験の際に、ブラケットティング法を用いた。
- b 同じ包装仕様で異なるサイズの容器に包装小分けした錠剤の安定性試験に、ブラケットティング法を用いた。
- c 日米欧とも気候区域 I に属していることから、一定の流通期間中の品質の安定性を確認するために実施する長期保存試験の条件は、25°C, 60%RH で共通である。
- d 加速試験とは、原薬又は製剤の化学的変化又は物理的変化を促進する保存条件を用いて行う試験のことで、一定の流通期間中の安定性を短期間で推定するために実施する試験である。但し、加速試験が試験目的に合致しないと判断される場合にあっては、長期保存試験を行う。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

6 (c, d)

第 26 問 オーフアンドラッグ（希少疾病用医薬品）に関する記述のうち、正しいものの組み合わせはどれか。

- a 指定を受けるには患者数 10 万人未満の重篤な疾病が対象とされている。
- b 指定を受けるには、代替する適切な医薬品がないなど、医療上特にその必要性が高いこと、及び開発の可能性が高いことが必要である。
- c 再審査期間を最長 15 年まで延長することができる。
- d 優先的な治験相談及び優先審査の実施、国から助成金を受けられる（開発費の 2 分の 1 まで）、税制上の優遇措置を受けられるなどの優遇策がある。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

6 (c, d)

第 27 問 産業財産権制度（特許，実用新案，意匠，商標制度の総称）は，発明などの知的創造の成果を保護・活用し，産業の発展に寄与することを目的としており，特許庁が所管している．これらの権利は，特許庁に出願し登録されることによって，一定期間，独占的に実施（使用）できる権利となる．この独占的に使用できる期間に関する記述のうち，正しいものの組み合わせはどれか．

- a 特許は出願時から 20 年間保護されるが，医薬品は薬事法に基づく製造販売承認取得に時間を要するため，最長 5 年間の存続期間の延長が認められる場合もある．
- b 商標権とは，同じ販売名や類似する販売名を他に使われないようにする権利である．権利期間は 10 年間であるが，商標を継続的に使用しておれば，更新手続きをすることで 10 年ごとの延長が認められる．
- c 実用新案権は自然法則による技術思想の創作である．特許とは違い，「高度」さは求められない．存続期間は出願日から 10 年間とされている．
- d 意匠登録：美感を起こさせる概観を有する物品の形状・模様・色彩のデザインの創作についての権利をいう．意匠法で規定された産業財産権で，日本国内では権利期間は登録設定から 10 年である．

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (b, d)

6 (c, d)

第 28 問 医療用医薬品の製造販売承認申請時の添付資料の取扱いについて，正しいものの組合せはどれか．

- a 既承認医薬品と剤形が異なる医薬品を申請する場合の安定性試験については，原則として長期保存試験と加速試験成績が必要である．
- b 既承認医薬品と剤形は同一であるが有効成分の含量が異なる医薬品を申請する場合の安定性試験については，原則として長期保存試験，苛酷試験及び加速試験成績が必要である．
- c 散剤・顆粒剤をディスク式（無圧）で充てんした容れ目違いの硬カプセル剤を申請する場合は，硬カプセル剤に特殊な処理を施す場合を除いて生物学的同等性試験は不要である．
- d 「成分及び分量又は本質」欄に係る一部変更承認申請には安定性及び生物学的同等性の資料が必要であるが，微量記載成分を変更する場合は資料を省略でき，確認も要らない．
- e 「規格及び試験法」欄に係る一部変更承認申請の場合は，その規格及び試験方法に関する資料及び安定性の資料が必要である．

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (a, e)

第 29 問 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」, 「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン」, 及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」について, 正しいものの組合せはどれか.

- a 経口通常製剤及び腸溶性製剤において, 人を対象とした生物学的同等性試験にて, 試験製剤と標準製剤の, その判定パラメータ (AUC_t 及び C_{max}) の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ である場合は, 溶出試験結果が類似または同等でなくてもよい.
- b 経口通常製剤及び腸溶性製剤において, 人を対象とした生物学的同等性試験にて, 試験製剤と標準製剤の, その判定パラメータ (AUC_t 及び C_{max}) の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ でない場合は, 生物学的同等と判定されない.
- c 試験製剤は, 実生産ロットと同等の大きさのロットの製剤でよい.
- d 含量違いの後発医薬品を同時に申請する場合には, 生物学的同等性試験は低含量製剤のみでよい.

1 (a, b)

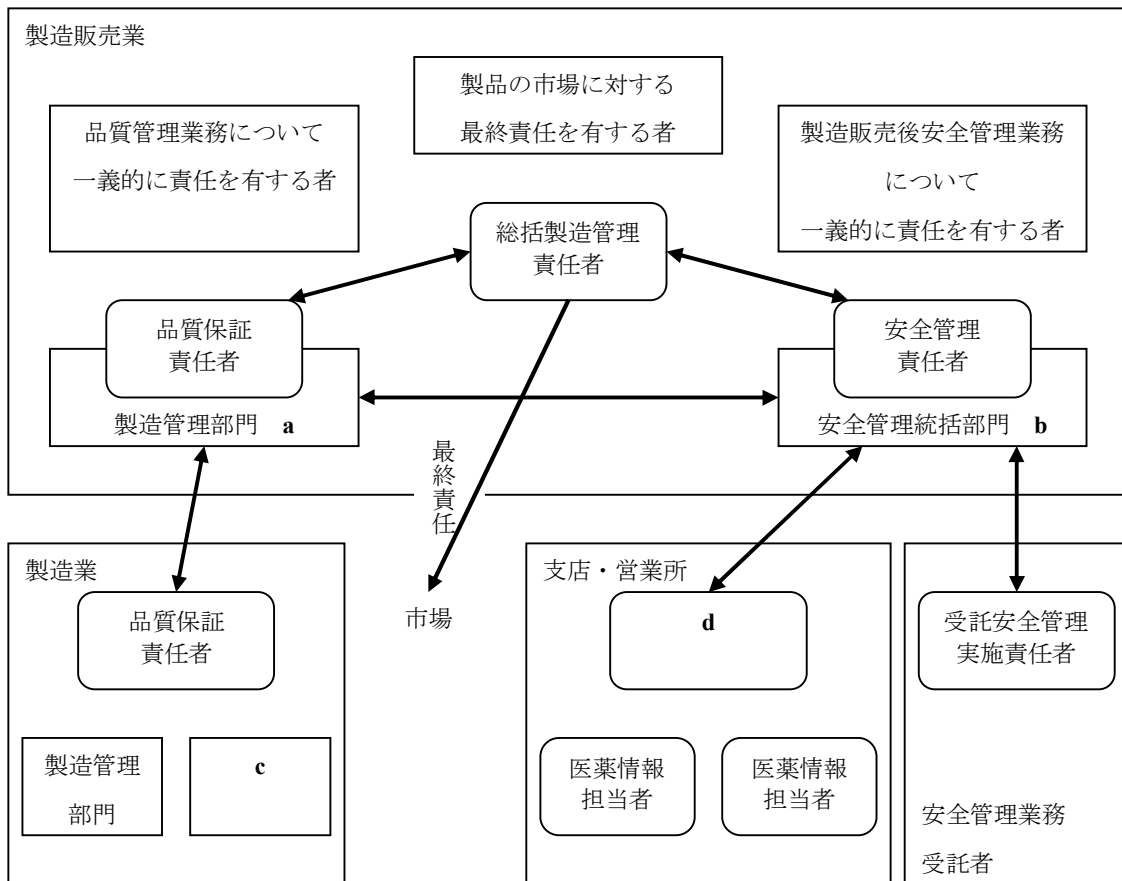
2 (a, c)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (a, d)

第 30 問 第 1 種医薬品製造販売業における責任体制を示したものである。□ 内に入れる語句の正しい組合わせはどれか。



↔ : それぞれの連携を示す

	a	b	c	d
1	GVP	GQP	品質保証部門	安全管理実施責任者
2	GVP	GQP	品質管理部門	安全管理責任者
3	GQP	GVP	品質保証部門	安全管理責任者
4	GQP	GVP	品質管理部門	安全管理実施責任者