

物理薬剤学

第1問 熱力学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。

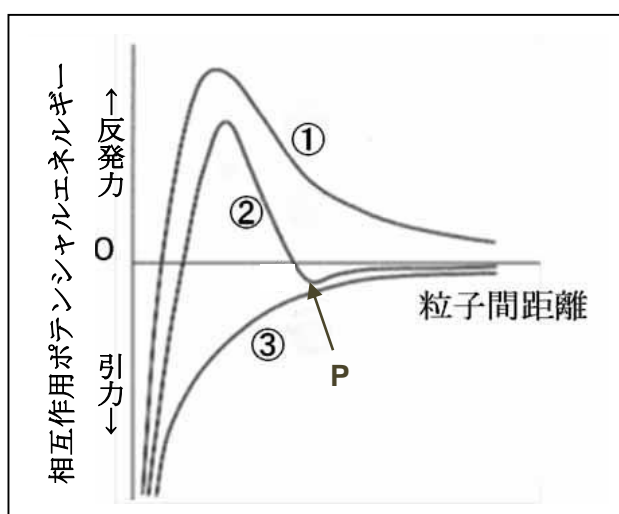
- a 熱力学は、系と外界とのエネルギーや物質のやり取りの条件によって、孤立系、閉鎖系、開放系に分類される。
- b 孤立系では、等温でエントロピーが増大すれば自発的な変化が起こる。
- c 熱平衡に達した後も、宇宙（孤立系）のエントロピーは増大する。
- d ギブズの自由エネルギーは、閉鎖系の等温定容過程での自発的な変化を判断するのに役立つ。

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

第2問 下図の曲線①～③は、異なる添加塩濃度におけるコロイド粒子相互作用のポテンシャルエネルギーと粒子間距離との関係を示している。ただし、①及び②の極大点でのポテンシャルエネルギーは粒子の熱運動エネルギーより十分大きい。

疎水コロイドの分散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 ①では、コロイド粒子の凝集が容易に起こる。
- b ②では、凝集したコロイド粒子は振とうによって再分散させることができる。
- c 添加塩濃度は③>②>①の順である。
- d 添加塩の濃度が増加すると、コロイド粒子間の静電反発力が強まる。
- e ②において図の極小点Pでは、ファンデルワールス力に比べ静電反発力が少し大きい。



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

第3問 0.03 mol/L の酢酸水溶液と 0.03 mol/L 酢酸ナトリウム水溶液を容積比 1:3 の割合で混合したときに得られる pH の値に最も近いものは次のどれか。ただし、酢酸の $pK_a = 4.5$, また $\log 2 = 0.30$, $\log 3 = 0.48$, $\log 5 = 0.70$, $\log 7 = 0.85$ とする。

- | | | |
|-------|-------|-------|
| 1 3.0 | 2 4.0 | 3 5.0 |
| 4 6.0 | 5 7.0 | |

第4問 初期濃度が同じ3種類の薬物 A, B 及び C の分解は, 見かけ上それぞれ 0 次, 1 次及び 2 次反応に従う. 分解の半減期がいずれも 2 時間であるとき, 次の記述の正誤について, 正しい組合せはどれか.

- a 反応開始 3 時間後のそれぞれの薬物の分解率の大小の順は $A < B < C$ である.
- b 薬物 A の残存量は 4 時間後にはゼロとなる.
- c 薬物 B の残存量の対数は, 時間と共に直線的に減少する.
- d 薬物 C の反応の速度定数の次元は, $[\text{濃度}^{-1} \cdot \text{時間}^{-1}]$ である.

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

第5問 低分子やイオンの水溶液中における拡散係数 D に関する記述のうち, 正しいものはどれか.

- 1 D は水和による影響を受けない.
- 2 D は溶液の粘度に比例する.
- 3 D は絶対温度に反比例する.
- 4 D は溶質の半径に反比例する.
- 5 D は溶質の濃度に比例する.

第6問 粉体の性質に関する以下の記述のうち, 正しいものの組合せはどれか.

- a 滑沢剤の混合添加量が多いほど, 混合粉体の流動性は増大する.
- b 同一粉体では, 個数基準分布から得られるモード径は, 質量基準分布から得られるモード径よりも大きい.
- c 錠剤の崩壊においては, 錠剤内部にある毛細管に水が浸漬ぬれにより侵入することが必要である.
- d 水に可溶性粉体と不溶性粉体とを混合しても, 臨界相対湿度は低下しない.

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

第7問 高分子材料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 ゼラチン水溶液に貧溶媒のエタノールを加え続けると、ゼラチンのコアセルベートが分離する。
- b ヒアルロン酸ナトリウムは優れた保水性を有する天然高分子である。
- c マクロゴール 400 は常温で液体である。
- d セラセフェートは酸性溶液中ではほとんど溶けない腸溶性高分子である。
- e カルメロースカルシウムは水に容易に溶解し、増粘剤として用いられる。
- f ヒドロキシプロピルセルロースは親水基と親油基を有するため、水にもエタノールにも溶ける。

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

第8問 セスキオレイン酸ソルビタン (HLB 3.7) 50g とラウロマクロゴール (HLB 11.5) を用いて、HLB 4.4 の混合物を調製したい。ラウロマクロゴールの添加量(g)に最も近い値はどれか。

- 1 4.9
- 2 8.8
- 3 15.2
- 4 35.1
- 5 49.0

生物薬剤学

第9問 セファクロルの小腸での吸収に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 単純拡散による細胞膜透過性が低いために、吸収性は良くない。
- 2 小腸上皮細胞内での代謝消失に働く酸化代謝酵素の関与のために、吸収性は良くない。
- 3 小腸上皮細胞内から腸管腔への分泌輸送に働く1次性能動輸送トランスポーターの関与のために、吸収性は良くない。
- 4 小腸上皮細胞取り込みに働くNa⁺依存性の2次性能動輸送トランスポーターの関与により、吸収性は良好である。
- 5 小腸上皮細胞取り込みに働くH⁺依存性の2次性能動輸送トランスポーターの関与により、吸収性は良好である。

第10問 医薬品の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 ニトログリセリン貼付剤は、主薬の皮膚透過が吸収における律速過程となる。
- b ノルフロキサシンの消化管吸収は、水酸化アルミニウムゲルを含む制酸剤を併用すると低下するが、これは胃内のpHが上昇することによって薬物の分解が促進されるためである。
- c 固形の薬物粒子を肺胞に効率よく沈着させて吸収させるためには、吸入剤の粒子径を0.2 μm以下にする必要がある。
- d 抗生物質セフトキシムの小児用坐剤に配合されているカプリン酸ナトリウムは、吸収促進剤として用いられている。
- e フェンタニルは、注射剤のほかに貼付剤、舌下錠、バツカル錠で投与されるが、これはフェンタニル自身の細胞膜透過性が高く、肝初回通過効果を受けやすいためである。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

第11問 医薬品の脳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 医薬品が脳内に移行する際のバリアーには血液脳関門（BBB）と血液脳脊髄液関門（BCSFB）の2つがあり、これらはほぼ全ての医薬品の脳内移行に同程度寄与している。
- b BBBの解剖学的な実体は脳毛細血管内皮細胞にあり、これらの細胞同士が密着結合して細胞間隙がないため、医薬品は経細胞的に透過しなければならない。
- c BCSFBの解剖学的な実体は脈絡叢血管内皮細胞にあり、これらの細胞同士が密着結合して細胞間隙がないため、医薬品は経細胞的に透過しなければならない。
- d シクロスポリンやビンクリスチンは脂溶性が高いにもかかわらず BBB を透過しにくいのは、トランスポーターの MDR1 が脳血管内皮細胞の血管側膜上に存在し、細胞内から2分子のナトリウムを駆動力にして排出しているからである。
- e 脂溶性の低い D-glucose が BBB を透過しやすいのは、脳血管内皮細胞の血管側膜上に存在するトランスポーターの GLUT1 が、プロトン濃度勾配を駆動力にして取り込んでいるからである。

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

第12問 体内動態が線形 1-コンパートメントモデルに従い、肝代謝のみにより消失する薬物がある。

この薬物の血漿中濃度データの解析結果として、肝クリアランスは固有クリアランス律速で、分布容積は 0.2 L/kg 体重、血漿タンパク結合率は 90% である。血漿タンパク結合率が低下した場合に想定される変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 全身クリアランスは血漿中非結合形分率にほぼ比例して増大する。
- b 分布容積はほとんど変化しない。
- c 消失速度定数はほとんど変化しない。
- d 反復投与時の定常状態での血漿中濃度はほとんど変化しない。

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

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 尿細管においてトランスポーターの関与なしに再吸収される有機カチオン性薬物の腎排泄は、尿 pH の低下に伴い増大する。
- b プロカインアミドは、尿細管で有機アニオン輸送系を介して分泌される。
- c 糸球体では血漿タンパク質はろ過されないで、血漿タンパク結合率の大きい薬物の腎排泄は遅くなる。
- d 糸球体ろ過される薬物の分子量には閾値があり、2,000 を超えるとろ過されにくくなる。

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

第14問 医薬品の代謝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 ケトコナゾールはその分子中にイミダゾール骨格を持っているので、CYP3A4 を強く阻害するが、イトラコナゾールはトリアゾール骨格であるので、そのような阻害作用はない。
- b オメプラゾールは CYP1A2 を誘導する一方、CYP2C19 を阻害する作用が知られている。
- c エノキサシンやシプロフロキサシンは、CYP1A2 を阻害するのでニフェジピンやシクロスポリンとの併用投与には注意を要する。
- d 幼児期においてテオフィリンのクリアランスは成人に比べ大きいので、体表面積当たりでは成人投与量よりも高い用量を用いなければならない。
- e トリアゾラムとリファンピシンとの併用で、トリアゾラムの薬効が弱まることがあるが、これは共通の代謝酵素である CYP3A が競合阻害されるためである。

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

第15問 薬物のバイオアベイラビリティ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 肝代謝が唯一の消失経路である薬物の肝抽出率が 60% であるとき、この薬物を経口投与したときのバイオアベイラビリティは 40% 以下である。
- b 相対的バイオアベイラビリティは、ある薬物を経口投与したときの血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) と静脈内投与したときの AUC の比率から求める。
- c 2 つの製剤間でバイオアベイラビリティが量的かつ速度的に同等であれば、生物学的に同等な製剤といえる。
- d 難溶性医薬品の結晶の粒子径が大きいほど、バイオアベイラビリティは高くなる。
- e 肝代謝のみで消失し、肝抽出率が大きい薬物のバイオアベイラビリティは、肝固有クリアランスが増大すると小さくなる。

	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16問 抗てんかん薬フェニトインを一日当たり 200 mg の投与量で服用中の患者の、定常状態平均血漿中濃度 (以下血漿中濃度) を測定したところ 9.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。フェニトインの推奨治療濃度域は 10~25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であるので、一日当たりの投与量を 320 mg に増量したところ重篤な副作用を伴い、そのときの血漿中濃度は 36.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となった。この患者の定常状態におけるフェニトインの体内からの消失は次の Michaelis-Menten 式で表される。

$$k_0 = \frac{V_{\max} \times C_{ss}}{K_m + C_{ss}}$$

(投与速度 : k_0 , 定常状態の血漿中濃度 : C_{ss} , ミカエリス定数 : K_m , 最大消失速度 : V_{\max})

ここで、血漿中濃度を 21.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ にするには、この患者の一日当たりの投与量 (mg) として、正しいものは次のどれか。なお、フェニトインのバイオアベイラビリティは 100% とする。

- | | | | | | |
|---|-----|---|-----|---|-----|
| 1 | 187 | 2 | 260 | 3 | 280 |
| 4 | 300 | 5 | 467 | | |

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 医薬品の力価を示すときに用いる単位は、医薬品の量とみなされる。
- b 気密容器とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、気体の侵入しない容器をいう。
- c 医薬品の試験の操作において「直ちに」とは、通例、前の操作の終了から120秒以内に次の操作を開始することを意味する。
- d 熱湯とは約100℃の水を、熱溶媒とは沸点付近の温度に熱した溶媒のことである。
- e 定量に供する試料の採取量に「約」を付けたものは、記載された量の±15%の範囲をいう。

1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

第18問 日本薬局方の生薬関連製剤各条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 エキス剤は生薬の浸出液を濃縮して製した液状の製剤である。
- b 浸剤・煎剤は生薬を、通例、精製水で浸出して製した液状の製剤である。
- c 丸剤は経口投与する球状の製剤で必ず生薬を含む。
- d 酒精剤とチンキ剤は火気を避けて保存する。

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

第19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 口腔内崩壊錠は口腔粘膜からの吸収を期待した製剤である。
- b 分散錠は服用後胃内で有効成分の粒子が錠剤から分散するように設計された製剤である。
- c トローチ剤は口腔内で徐々に溶解又は崩壊させ、口腔、咽頭などの局所に適用する製剤である。
- d ガム剤は咀嚼により有効成分を放出する口腔用錠剤である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第20問 製剤化の単位操作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 注射剤の滅菌工程のうち、最終滅菌とは薬液を最終容器に充てんしたのち滅菌する工程であり、一般に加熱法で行われる。
- b 点眼剤の調製において、最終滅菌を行わない場合は、超ろ過法により微生物を除去する。
- c 硬カプセル剤の充てん工程で、粉体がかさ高く充てんしにくい場合は、ディスク式が用いられることが多い。
- d 湿式顆粒圧縮法で錠剤を製するとき、造粒後の乾燥工程が十分でないと、スティッキングやバインディングがみられることがある。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

第21問 無菌製剤の日本薬局方一般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 発熱性物質試験法はエンドトキシン以外の発熱性物質をも検出しうるため、注射用水には発熱性物質試験法が適用される。
- b 輸液用ゴム栓試験法は、輸液として用いる注射剤に使用する内容 100 mL 以上の容器に用いるゴム栓を試験する方法である。
- c 点眼剤の不溶性微粒子試験法は、点眼剤中の不溶性異物の溶解性を調べる方法である。
- d 注射剤の採取容量試験法は、表示量よりやや過剰に採取できる量が容器に充てんされていることを確認する試験法である。
- e 鉍油試験法は注射剤及び点眼剤に用いる鉍油の純度を測定する試験法である。

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

第22問 次に示す製剤の製剤均一性試験法を行うとき、原則として質量偏差試験が適用される製剤の組合せはどれか。

- a アンプル内で有効成分 2 mg を含む溶液を凍結乾燥した注射剤
- b 有効成分含量が 20 mg の錠剤
- c 有効成分 20 mg を完全に溶解した液を充てんした軟カプセル剤
- d 有効成分含量が 50 mg の坐剤

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

第23問 経皮吸収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 皮膚を透過して直接全身血流中に入るため、肝初回通過効果を回避できる。
- b ニトログリセリン経皮吸収型製剤は、狭心症発作時の救急処置に用いられる。
- c 粘着テープ型経皮吸収型製剤は薬物を膏体中に封入することで、持続的な薬物放出を目的として使用される。
- d 硝酸イソソルビド経皮吸収型製剤は狭心症治療剤であるため、必ず心臓に近い位置に貼らなければ効果がない。
- e リザーバー型経皮吸収型製剤では、薬物貯蔵層内の薬物が飽和濃度に保たれているとき、定常状態での薬物の放出制御膜透過速度は Fick の第一法則に従い一定となる。

	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	誤	誤	正	正
5	誤	誤	正	誤	誤

第24問 薬物ターゲティン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 アルプロスタジル注射液は乳濁性注射剤であり、病変部位に効率よく有効成分を集中させることができる。
- b ドキシルはドキソルビシン塩酸塩のリポソーム製剤であり、ドキソルビシンにポリエチレングリコールを結合させることにより血中滞留性を高め、リポソームのEPR効果により腫瘍部への集積性を高めている。
- c 肺癌治療薬ゲフィチニブは、ある種の肺癌細胞表面に特異的に発現している抗原タンパクを認識するモノクローナル抗体であり、能動的ターゲティングにより有効性を高め、副作用を軽減している。
- d 関節リウマチに用いるアダリムマブはヒトTNF α に対して高い親和性を示すモノクローナル抗体で、過剰なTNF α を中和することによって炎症反応を抑える。

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

レギュレーション

第25問 医薬品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 医薬品の製造業者とは、医薬品等の製造行為のみを行う業態で、厚生労働大臣の許可を受けた国内及び外国の製造業者をいう。
- b 製造販売業の許可があれば、業として医薬品を製造することができる。
- c 同一場所に同一法人の、製造販売業及び製造業を併せて行う場合、製造販売業の品質保証部門と製造業の品質部門の職員が兼務することは可能である。
- d 調剤薬局における輸液等無菌製剤（注射剤）の調製は、医薬品の製造とみなされ、その際「無菌製剤処理を行うための専用の部屋」を設けなければならない。

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

第26問 原薬等登録原簿（マスターファイル，MF）制度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 原薬等登録原簿の登録にあたり、外国の事業者が申請する場合は、国内において当該登録等の事務を行う者（原薬等国内管理人）を選任する必要がある。
- b 原薬等登録原簿の登録対象品目には医薬品原薬のほか、中間体および製剤原料、新添加剤、プレミックス添加剤、医療機器原材料が含まれるが、容器・包装材は含まれない。
- c MF登録者は、登録事項の変更を行おうとする場合、承認申請者に対して事前に通知する。
- d 登録後、MF登録者に対し原薬等登録原簿登録証と登録申請書の副本が交付される。当該登録証には非開示情報が含まれる。

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

第27問

解答肢に正解がないことが判明したため、本問は廃問とした。

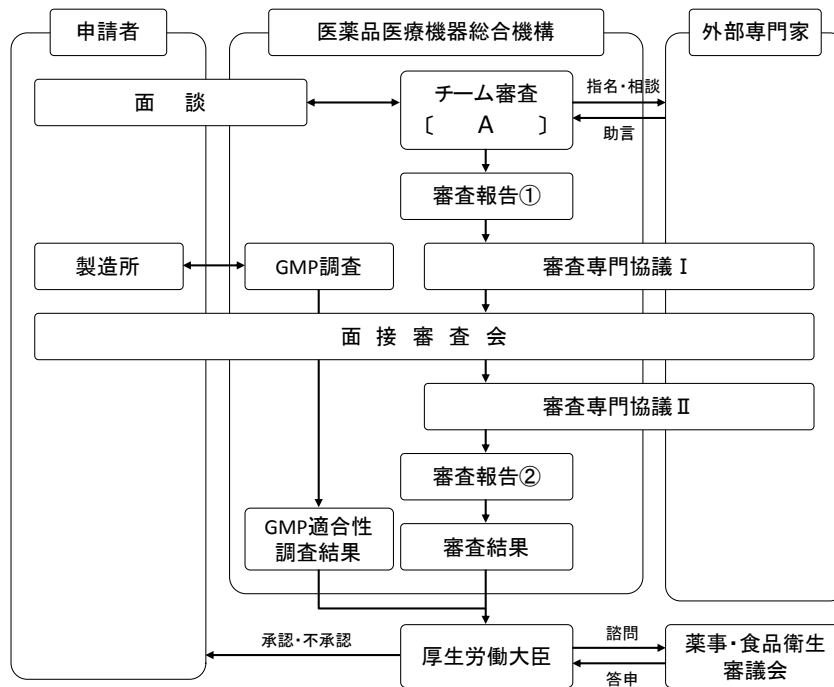
2015年3月11日

第28問 再審査制度及び再評価制度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 再審査制度とは、製造販売業者等が新医薬品等の製造販売承認後、一定期間（4～10年）の使用成績等の調査を行い、承認後に得られた医薬品の有効性、安全性を再確認し、その結果を厚生労働大臣に報告する制度である。
- b 再審査制度及び再評価制度は、医薬品だけでなく医療機器にもある。
- c 医薬品の再評価制度は、既に承認された医薬品について、現時点の医学・薬学の学問水準から有効性及び安全性を見直す制度である。品質は含まれない。
- d 品質再評価は、内用固形製剤の溶出性に係る品質が適当であることを確認するとともに、適当な溶出試験を設定することによって、内用固形製剤の品質を一定水準に確保するために行われる。

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

第29問 新医薬品審査の流れの図について、〔 A 〕内に入れるべき字句として正しいものはどれか。



	A
1	承認審査
2	適合性調査
3	対面助言
4	信頼性調査
5	企業ヒヤリング

第30問 日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) における“品質リスクマネジメントに関するガイドライン (ICH Q9)”に関する次の記述の正誤について、正しいものの組合せはどれか。

- a ICH Q9 で定義されるリスクには、製品品質の不良による健康被害の他、安定供給ができないことによる被害も考慮に含まれる。
- b 品質リスクマネジメントのプロセスを進める際、リスクマネジメントツールを用いないで対応すると、このガイドラインに従ったことにはならない。
- c 品質リスクマネジメントプロセスの導入に際しては、ICH Q9 に記載されているモデルに限らず、例えば国際標準化機構 (ISO) と国際電気標準会議 (IEC) が合同 (ISO/IEC) で策定しているモデルを用いることも認められる。
- d 製剤開発や品質保証業務で用いるリスクマネジメントツールは、初期評価の段階では様々なツールを選択することが許されるが、最終的には欠陥モード影響解析 (FMEA) で評価しなければならない。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, c)

4 (b, d)

5 (c, d)