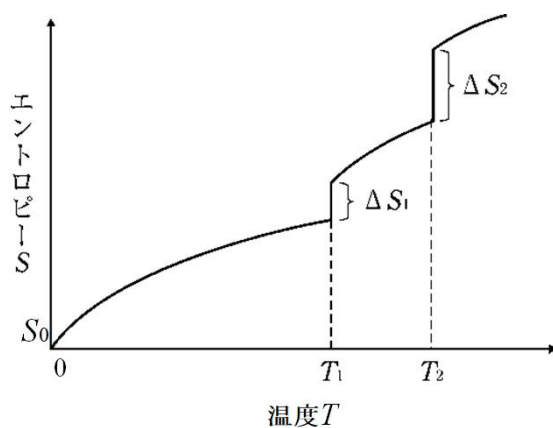


## 物理薬剤学

**第1問** 下図は、ある純物質のエントロピーの温度依存性を示したグラフである。この純物質の状態に関する記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a この物質の温度  $T$  が  $T_1 < T < T_2$  の領域では、液体の状態にある。
- b この物質の温度  $T$  が  $0 < T < T_1$  の領域では、気体の状態にある。
- c 温度ゼロにおけるエントロピー ( $S_0$ ) は、物質によっては負になる場合がある。
- d  $\Delta S_2 \times T_2$  は、物質の気化に伴うエンタルピー変化を表している。
- e 物質の特性により、 $\Delta S_1 \times T_1$  と  $\Delta S_2 \times T_2$  の大小関係は異なる。



1 (a, b)

2 (a, d)

3 (b, c)

4 (c, e)

5 (d, e)

**第2問** 酸塩基平衡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  $pK_a$ の値が大きいほど、酸性の強さは大きい。
- b 負の  $pK_a$ を示す物質が存在する。
- c 弱電解質が溶解した水溶液の  $pH$  と弱電解質の  $pK_a$  が等しい場合、溶解している弱電解質の分子形とイオン形の濃度は等しい。
- d 水のイオン積  $K_w$  は  $25^\circ C$ において  $1.0 \times 10^{-14} \text{ (mol/L)}^2$  である。
- e 弱酸性化合物の水溶液では、 $pH$ の上昇に伴い、分子形分率は増加する。

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

**第3問** 1次反応で分解する薬物A、並びに0次反応で分解する薬物Bの同一初期濃度 (10 mg/mL) の水溶液をそれぞれ調製し、 $25^\circ C$ で保存した。薬物Aは3日で薬物濃度が5 mg/mLになり、薬物Bは8日で薬物濃度が5 mg/mLになった。次に、両薬物について同一濃度 ( $C_0$ ) の水溶液を調製し、 $25^\circ C$ で保存したとき、薬物濃度が  $C_0/2$  になるのに要する時間が等しくなった。このときの  $C_0$  (mg/mL) として最も近い値は次のどれか。

- 1 1.40
- 2 2.50
- 3 3.75
- 4 5.20
- 5 9.60

**第4問** コロイド分散系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 コロイド粒子が、まわりの分散媒との衝突によりランダムな動きをして粒子の沈降を遅らせる現象をチンダル現象という。
- b コロイド粒子を取り囲む電気二重層の拡散層において、イオンはボルツマン分布を示す。
- c コロイド粒子表面に形成される電気二重層の固定層と拡散層の境界近傍のすべり面における電位を、ゼータ ( $\zeta$ ) 電位という。
- d 疎水コロイド溶液に電解質を添加したときの凝析作用は、一般にイオンの価数が小さいほど強い。

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

**第5問** レオロジー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 ニュートン流体では、せん断応力によらず粘度は一定である。
- b アンドレード (Andrade) 式は、液体の粘度と絶対温度の関係を表す式である。
- c チキソトロピー性を示す流体は、流動曲線（レオグラム）の上昇曲線と下降曲線が一致する。
- d ダイラタンシーを示す流体は、せん断応力の増大に伴って粘度が増大する。
- e バネとダッシュポットを並列に接続したフォークトモデルでは、応力緩和現象が観察される。

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

**第6問** 粉体の粒度分布及び比表面積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 沈降法では、質量基準の粒子径分布が求まる。
- b BET 式は単分子吸着モデルを基にしたガス吸着法で、比表面積を求める手法である。
- c メジアン径は、質量基準及び個数基準の累積分布曲線における 50%累積値に対応する粒子径である。
- d 顕微鏡法による粒子径測定では、粒子径分布を求めることができない。
- e 粉体の粒子径分布は、一般に正規分布になる。

1 (a, c)

2 (a, e)

3 (b, d)

4 (b, e)

5 (c, d)

**第7問** 薬物の安定化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 アスコルビン酸は、自身が酸化を受けやすいため抗酸化剤として用いられる。
- b 特殊酸触媒作用を受ける化合物では、溶液の pH を下げるほど、分解速度を減少させることができる。
- c 異符号のイオン間の反応で分解する医薬品では、溶液の誘電率を増加させると分解速度は減少する。
- d 同符号のイオン間の反応で分解する医薬品では、溶液のイオン強度を増加させると分解速度は減少する。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

**第8問** 分光分析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 透過度の常用対数を吸光度という。
- b 紫外可視吸光度測定法において、試料溶液が十分に希薄な場合、濃度を2倍にすると吸光度は2倍になる。
- c 紫外可視吸光度測定法において、セルの層長を2倍にすると、透過度は2倍になる。
- d 蛍光光度法における蛍光波長は、通常、励起波長より短い。
- e 蛍光強度は、溶媒の種類、溶液の pH、温度の影響を受けない。

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

## 生物薬剤学

**第9問** 薬物の生体膜輸送に関する次の記述のうち、促進拡散に当てはまるものの組合せはどれか。

- a 薬物の濃度勾配に逆らって輸送される場合がある。
- b 薬物の輸送活性は、代謝阻害剤により阻害される。
- c 構造類似体の共存により、薬物の輸送速度が低下することがある。
- d タンパク質などの高分子物質を輸送する。
- e 薬物の輸送速度は、ミカエリス-メンテン式で表される。

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

**第10問** 胎児への薬物移行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 多くの薬物は、受動拡散によって血液-胎盤関門を透過する。
- b 母体と胎児の間には血液-胎盤関門があるため、母体に脂溶性の高い薬物を投与しても胎児には移行しない。
- c 胎盤にはP-糖タンパク質が発現し、母体から胎児への薬物移行を促進している。
- d 一般に高分子薬物は胎盤を通過しないため、インスリンなどのペプチドは胎児に移行しにくい。

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

**第11問** シトクロム P450 (CYP) 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 ヘムタンパク質の一種であり、その分子内の鉄は薬物の酸化過程で3価を保っている。
- b CYPが1分子の薬物に酸素原子を1個添加するのに2個の電子を必要とする。
- c ヒト肝組織中の存在量が最も多い分子種はCYP3A4である。
- d グルタチオン抱合反応を担う主な酵素である。
- e 薬物を解毒するCYPの分子種は、がん原物質を活性化することはない。

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

第12問 薬物の胆汁中排泄と腸肝循環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 薬物の胆汁中排泄は、すべて受動拡散による。
- b 薬物が胆汁中に排泄されるためには、血液中の薬物が肝実質細胞に取り込まれ、毛細胆管側膜 (bilecanalicular membrane) を透過する必要がある。
- c 胆汁中に排泄されたグルクロン酸抱合体は、腸内細菌叢の  $\beta$ -グルクロニダーゼにより加水分解され、脱抱合体として腸管から吸収されることがある。
- d ゲンタマイシンやカナマイシンは、腸肝循環が顕著な薬物である。

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

第13問 患者の血漿中のクレアチニン濃度が  $10 \mu\text{g/mL}$ 、24 時間採取した尿の総量が 1.2 L、その尿中クレアチニン濃度は  $600 \mu\text{g/mL}$  であった。この患者のクレアチニンの腎クリアランス ( $\text{mL/min}$ ) に最も近い値は次のどれか。

- 1 20                              2 50                              3 75  
4 100                              5 150

第14問 薬物 A の血中濃度が薬物 B の併用で低下する組合せはどれか。

	薬物 A	薬物 B
1	トリアゾラム	リファンピシン
2	シンバスタチン	エリスロマイシン
3	メトトレキサート	プロベネシド
4	リボフラビン	プロパンテリン
5	ワルファリン	シメチジン

**第15問** ラニチジン塩酸塩の体内動態は線形 1-コンパートメントモデルで近似でき、肝と腎のみから消失する。これをある患者に経口投与したとき速やかに吸収され、その血中からの消失半減期が 2.5 hr、腎排泄速度定数が  $0.15 \text{ hr}^{-1}$  であった。肝代謝速度定数 ( $\text{hr}^{-1}$ )として最も近い値は次のどれか。

ただし、 $\ln 2 = 0.693$  とする。

- |   |      |   |      |   |      |
|---|------|---|------|---|------|
| 1 | 0.10 | 2 | 0.12 | 3 | 0.14 |
| 4 | 0.16 | 5 | 0.18 |   |      |

**第16問** 臨床現場における血中薬物濃度モニタリング (TDM) のための薬物濃度測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 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 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 | (a, d) |
| 4 | (b, c) | 5 | (c, d) |   |        |

## 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 溶液の濃度を(1→10)で示したものは、固形の薬品は1g、液状の薬品は1mLを溶媒に溶かして全量を10mLとする割合を示す。
- b 性状の項において、溶解性は、別に規定するもののほか、医薬品を固形の場合は粉末とした後、溶媒中に入れ、 $25\pm 5^{\circ}\text{C}$ で30分間振り混ぜるときに溶ける度合いをいう。
- c 医薬品各条の定量法で得られる成分含量の値について、単にある%以上を示し、その上限を示さない場合は110.0%を上限とする。
- d 容器とは、医薬品を入れるもので、栓、蓋なども容器の一部である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

**第18問** 製剤添加剤の種類と性質に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 粉末吸入剤において、乳糖は一般に賦形剤及び薬物担体として用いられる。
- 2 ヒプロメロースは、一般に腸溶性コーティング剤として用いられる。
- 3 軟膏基剤に用いられるマクロゴールのうち、分子量4000のものは室温で粘性液体である。
- 4 タルクは、一般に錠剤の崩壊剤として用いられる。
- 5 低置換度ヒドロキシプロピルセルロースは、一般に徐放性コーティング剤として用いられる。

**第19問** 製剤化の単位操作及び製剤機械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 精密ろ過に用いられるメンブランフィルターは、限外ろ過膜よりも更に微細な孔を有しており、ウイルスや発熱性物質(ピロジェン)の除去も可能である。
- b 放射線滅菌は、薬物の分解や変色を生じない滅菌法として製剤の滅菌に繁用されている。
- c 凍結乾燥は、試料溶液を凍結し、固体状態で減圧・加温によって凍結した溶媒を昇華して除去する乾燥法である。
- d ガス滅菌法では、エチレンオキド、ホルムアルデヒド、過酸化水素蒸気などが用いられる。



	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20問** 固形製剤の製造工程と製剤機械に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 流動層造粒法は、熱風気流中に吹き上げた粉末に結合剤を噴霧して造粒する方法なので、流動層内で圧密化を受け、重質で球形の造粒物が得られる。
- 2 V型混合機は、容器固定型混合機に分類される。
- 3 錠剤のシュガーコーティングは、素錠への水分移行を防ぐために防水膜で被覆した後に行う。
- 4 直接打錠法では、原料粉末をそのまま打錠機で圧縮成形するため、滑沢剤の添加を必要としない。
- 5 ジェットミルは、粉碎時に熱が発生するため、熱に弱い医薬品の粉碎には適さない。

**第21問** 日本薬局方の製剤試験法に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 腸溶錠の崩壊試験では、崩壊試験第1液中で耐酸性を評価した後、試験に用いた錠剤を引き続き使用して、崩壊試験第2液中での崩壊性を判定する。
- 2 製剤均一性試験法において、医薬品の有効成分含量が25 mg以上かつ有効成分濃度が25%以上の素錠の場合には、質量偏差試験が適用できる。
- 3 製剤の粒度の試験法で用いるふるいは、18号のふるいの方が30号のふるいに比べてより細かい粒子をふるい分けることができる。
- 4 注射剤の採取容量試験法は、内容物が容器に表示量どおりに正確に充填されていることを確認する試験法である。
- 5 点眼剤の不溶性異物検査法は、不溶性異物の大きさ及び数を測定する方法である。

**第22問** 放出制御型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 徐放化することで副作用の発現頻度が増大する。
- b レペタブ型錠剤は、マルチプルユニット型に分類される。
- c スパンスルカプセルは、マルチプルユニット型に分類される。
- d 結晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液は、結晶性とすることにより持続型としたものである。

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

**第23問** 薬物送達システ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 腫瘍組織特異的なトランスポーターの利用により、薬物の腫瘍組織への移行性と滞留性が向上することを EPR (Enhanced Permeability and Retention) 効果と呼ぶ。
- b 受動的ターゲティングとは、標的部位を特異的に認識できる抗体や糖タンパク質などを薬物に結合させて体内分布を制御する手法である。
- c リピッドマイクロスフェアは大豆油とレシチンで調製される閉鎖小胞であり、静脈内投与後、炎症部位へ選択的に移行する。
- d リポソームは脂質二重膜からなる閉鎖小胞であり、ポリエチレングリコールで表面を修飾することで血中滞留性が向上する。

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

**第24問** プロドラッグに関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 アセメタシンは消化管に対する副作用の減弱を目的としている。
- 2 ドキシフルリジンは腫瘍組織での活性化を目的としている。
- 3 レボドパは親油性の増大による血液脳関門の透過性増大を目的としている。
- 4 キニーネエチル炭酸エステルは脂溶性の増大による苦味の減弱を目的としている。
- 5 フルスルチアミン塩酸塩は消化管吸収の改善を目的としている。

## レギュレーション

**第 25 問** 医薬品開発のコンセプト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** バイオシミラーの開発者は、適切に計画された非臨床及び臨床試験を通じて安全性と有効性の観点から、バイオシミラー候補と対照バイオ医薬品に高い類似性を確認することが必要である。
- b** 生活習慣病は「食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣がその発症・進行に関与する症候群」と定義されている。
- c** 日本人の死亡原因で多い順は、がん、心臓病、脳卒中であるが、最近では肺炎が増加傾向にあり、脳卒中に迫っている。これは感染症が再び増えたことが原因である。
- d** 「アンメット・メディカル・ニーズ」は、いまだ有効な治療方法が確立されていない疾病に対する医薬品・医療への強い要望を意味する。
- e** 遺伝子を乗せたベクターを直接、又は遺伝子を導入した細胞を患者の体内に投与し、体内で遺伝子からタンパク質を発現することで、疾患を治療する先端医療が遺伝子治療である。

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

**第 26 問** 医薬品市場と求められる医薬品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** 希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）への指定要件は、①日本における対象患者数が 10 万人未満、②重篤な疾病を対象とするなど、医療上、特にその重要性が高いこと、③開発の可能性が高いことである。
- b** 新医薬品の薬価算定方式として、類似薬効比較方式がある。
- c** 先駆け審査指定制度の対象品目である新規収載品には、薬価において 10～20%の補正加算が行われる。
- d** ジェネリック医薬品とは、既承認医薬品（新薬、標準製剤）と同一の有効成分を、同一量含む同一投与経路の製剤で、効能・効果、用法・用量が原則的に同一で、既承認医薬品より優れた臨床効果が得られる医薬品である。

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

**第 27 問** 臨床試験の目的と実施概要に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 治験薬 GMP は治験薬を製造する際に遵守すべき製造管理及び品質管理の方法，構造設備に係る事項を定めるものであり，GCP 省令に紐づく。
- 2 データモニタリング委員会は試験実施中の中間データについて中立的な評価を行う組織で，通常，治験依頼者や治験医師等から独立している。
- 3 新投与経路医薬品の承認申請に必要な項目として，生物学的同等性試験は含まれない。
- 4 治験を実施する者は「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」に定められた要件を満たす製薬企業に限られる。
- 5 治験を実施する者は，治験の目的，方法，期待される効果，予測される副作用などの不利益などを被験者に文書で説明し，文書による同意を得なければならない。

**第 28 問** ICH（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 は，新医薬品の研究開発を促進し，優れた医薬品をより早く患者の元に届けることを目的としている。
- b ICH Q7 は，原薬 GMP の手引きとして，各国・地域の国内・域内規制等へ取り込まれている。
- c 「原薬の開発と製造」に関する ICH ガイドラインは，今後，新規ガイドラインとして制定される。
- d 日本，米国，EU の規制当局と，日本，米国，EU の製薬業界団体のみが ICH の会議メンバーである。
- e ICH のガイドラインの策定から，各国におけるハーモナイゼーションの実施までの手順のうち，Step 5 で，各国・地域の国内・域内規制等へ取り込むことになる。

	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 29 問** 医薬品の製造販売承認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 製造販売承認を与えられている医薬品及び日本薬局方に定められている医薬品と，有効成分，用法・用量，効能・効果，投与経路等が明らかに異なる医薬品を新医薬品と呼ぶ。
- b 承認を受けるために提出される資料は，厚生労働省令で定める基準に従って収集され，かつ，作成されたものでなければならないが，医薬品医療機器等法には規定されていない。
- c 新有効成分含有医薬品とは，既承認医薬品のいずれにも含有されていない成分を有効成分とし

て含有する医薬品をいう。

- d 新剤形医薬品とは、既承認医薬品等と有効成分、投与経路、効能・効果及び用法・用量が同一であるが、剤形又は含量が異なる医薬品をいう。
- e 新医薬品とその成分・分量、用法・用量及び効能・効果が同一性を有すると認められる医薬品を当該再審査期間中に申請する場合は、当該医薬品と同等又はそれ以上の資料の添付を必要とする。

	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	正	誤	誤	正
5	誤	誤	誤	正	誤

**第30問** 製剤設計、製造及び品質管理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認められない。
- b バリデーションを実施するためには、過去の製造実績等の知識や情報を活用して、製品品質に影響を及ぼす種々のリスクを特定し、そのリスクが危害化しないような製造方法や製造条件を設定することが必要となる。
- c プロセス解析工学 (PAT) とは、最終製品の品質保証を目標として原材料や中間製品／中間体の重要な品質や性能特性及び工程を製造中に計測することによって、製造の設計、解析、管理を行うシステムをいう。
- d 医薬品の品質維持のための無菌アイソレータの場合は陰圧下で使用されるが、ハザード物質を取り扱うためのアイソレータの場合は周囲への漏えいを考慮し陽圧下で使用される。
- e QbD とは、製品及び工程の理解や工程管理に重点をおいた立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法で、実験計画によるデザインスペースが必須である。

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

※ 以上で基礎編 30 問は終了です。14:25 まで途中退席はできません。

休憩は 14:45 分まで 20 分間としますが、開始 5 分前の 14:40 には着席ください。