

## 物理薬剤学

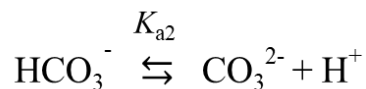
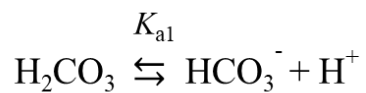
**第1問** 相と相転移，相平衡に関する次の記述の正誤について，正しい組合せはどれか。

- a 縦軸に化学ポテンシャル，横軸に温度をプロットしたときの傾きは， $-S_m$ である。ただし  $S_m$ は相のモルエントロピーを表す。
- b ギブズの相律において，相の数を  $P$ ，成分の数を  $C$  とすると，自由度 ( $F$ ) は  $F=P-C+2$  で与えられる。
- c 臨界温度，臨界圧力を超えた状態を超臨界状態といい，超臨界状態の物質は加熱しても気化しない。
- d 同種分子間の相互作用よりも，異種分子間の相互作用の方が強く働く揮発性成分からなる共沸混合物の沸点は，各成分の沸点よりも低くなる。

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

**第2問** 人間の体液は，主に炭酸と炭酸水素イオンの濃度バランスにより pH 7.4 に維持されている。

pH 7.3 でアシドーシスを起こしている人の体液中の両成分の濃度比  $\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$  に最も近い値は次のどれか。ただし，炭酸は次式のように解離し， $\text{p}K_a$ はそれぞれ  $\text{p}K_{a1}=6.1$ ， $\text{p}K_{a2}=10.5$  とする。また， $\log_{10} 1.6=0.2$  とする。



- |              |              |              |
|--------------|--------------|--------------|
| <b>1</b> 1.2 | <b>2</b> 1.6 | <b>3</b> 2.0 |
| <b>4</b> 16  | <b>5</b> 20  |              |

**第3問** 反応速度に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 一次反応で進行する反応の半減期は、初濃度が濃くなるほど長くなる。
- 2 逐次反応において、反応速度が最も速い素反応のことを律速段階という。
- 3 並発反応（平行反応）において、反応物の消失速度定数は、各素反応の反応速度定数の和で表される。
- 4 アレニウスプロットの傾きから、反応エンタルピーを求めることができる。
- 5 正反応の反応速度定数が負反応の反応速度定数よりも大きい可逆反応では、平衡定数の値は1よりも小さくなる。

**第4問** 希薄溶液の束一的性質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 0.01 mol/L のブドウ糖溶液と 0.01 mol/L のショ糖溶液の浸透圧は等しい。
- b 0.01 mol/L のブドウ糖溶液の沸点上昇度と凝固点降下度は等しい。
- c 0.01 mol/L のブドウ糖溶液と 0.01 mol/L の塩化ナトリウム溶液の凝固点は等しい。
- d 浸透圧に関するファントホッフ（van't Hoff）の式は、浸透圧と溶液の粘度の関係を示す。

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

**第5問** 医薬品懸濁粒子が、下記の Stokes の式にしたがって沈降するとき、次の記述のうち正しいものはどれか。

$$V = \frac{h}{t} = \frac{(\rho - \rho_0)g}{18\eta} d^2$$

$V$ : 沈降速度,  $d$ : 粒子径,  $h$ : 沈降距離,  $t$ : 沈降時間,  
 $\rho$ : 粒子密度,  $\rho_0$ : 分散媒の密度,  $g$ : 重力加速度,  $\eta$ : 分散媒の粘度

- 1 本式はコロイド粒子の沈降速度に適用できる。
- 2 本式は等加速度で沈降している場合に成立する。
- 3 粒子径が3倍になれば、粒子の沈降速度は $\frac{1}{9}$ 倍になる。
- 4 粒子密度が小さくなれば、粒子の沈降速度は低下する。
- 5 分散媒の粘度が上昇すれば、粒子の沈降速度は増大する。

**第6問** レオロジー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 ダイラタント流動は、せん断速度が増加すると懸濁粒子同士の摩擦が増加するため、強い流動抵抗が生じ粘性が増大する。
- b 塑性流動を示す液体では、降伏値以上のせん断応力で、応力の増加に伴ってみかけの粘度が低下する。
- c チキソトロピーはニュートン流体で生じる現象である。
- d 回転粘度計はニュートン流体ばかりでなく、非ニュートン流体の粘度測定にも有用である。

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

**第7問** 粉体の性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 メジアン径は、粒度分布曲線の最大値に相当する粒子径である。
- b レーザー回折法は、気相又は液相中の粒子にレーザー光を照射したときに生じる Mie 散乱あるいは Fraunhofer 回折などの現象をコンピューター解析して粒度分布を求める方法である。
- c 粒子径が小さいほど、粒子間空隙が小さくなるので、ゆるみかさ密度は大きな値となる。
- d 水不溶性物質では、臨界相対湿度以上で水分子が粒子表面に多分子層吸着し潮解する。
- e 毛管法は Washburn の式に基づき、粉体層を液体が上昇する速度から濡れ性を評価する方法である。

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

**第8問** 蛍光分光光度計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 蛍光分光光度計の光源には、通例、タングステンランプが用いられる。
- b 蛍光は吸収された励起光エネルギーの一部を熱エネルギーとして放出した後の光であるから、蛍光波長は励起光波長よりも長い。
- c ハロゲンイオンは蛍光を吸収するため、共存すると蛍光の発現が妨害される。
- d 溶媒の粘度が高いと蛍光強度は低下する。

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

## 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 弱酸性薬物を経口投与した場合、胃で溶解した後、小腸で析出し、吸収が不良となることがある。
- 2 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。
- 3 多くの薬物は、胃で良好に吸収されるため、胃内容排出速度の変化により吸収が影響を受けることはない。
- 4 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。
- 5 アンピシリンは、親水性が高く、膜透過性が低いいため、吸収改善のための脂溶性プロドラッグが開発されている。

**第10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 毛細血管の構造は臓器による差異はほとんどなく、有窓内皮と呼ばれている。
- b 皮膚や脂肪組織では組織単位重量あたりの血流量が大きいために、一般に血液から組織への薬物移行が速い。
- c 筋肉内投与された薬物のうち、分子量が 5000 Da 未満のものはリンパ管へ移行しやすい。
- d 脳の毛細血管では血管内皮細胞同士が密着結合し、強固な関門を形成しているため、脳内への薬物などの移行は強く制限される。
- e タンパク結合率の高い薬物は、母体から胎児への移行性が低い。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

**第 11 問** 薬物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 口腔粘膜からの薬物吸収では、上皮細胞が非常に厚いため、急速な全身作用は期待できない。
- b 角膜は親水性の層と親油性の層からなるので、親水性と親油性を適度に兼ね備えた薬物が透過に有利である。
- c 角質層は水を含むと膨潤により間隙が狭くなり、薬物の皮膚透過性が低下する。
- d 鼻粘膜から吸収された薬物は肝初回通過効果を受けないため、鼻粘膜は全身作用を目的としたペプチド性薬物の投与部位として利用されている。
- e 直腸上部から吸収される薬物は、肝臓を通過することなく、全身循環血中に到達できる。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)

**第 12 問** ある薬物 60 mg を患者に静脈内投与したとき、その血中濃度時間曲線下面積は 200 mg·min/L であった。この薬物の肝抽出率として、最も近い値はどれか。ただし、この薬物は肝代謝のみで体内から消失し、患者の肝血流速度は 1.5 L/min であった。

1 0.1

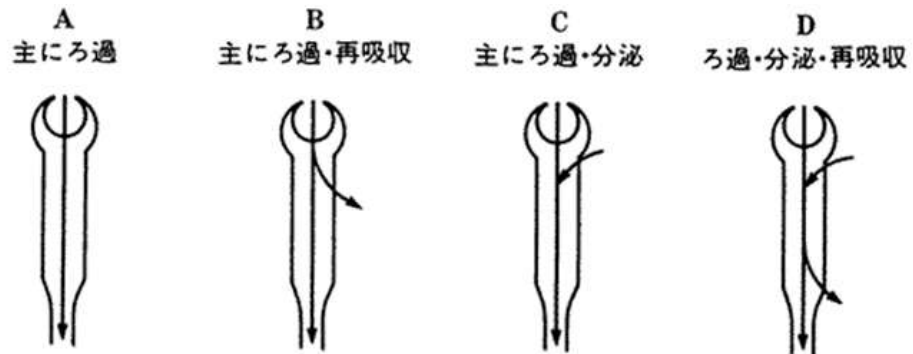
2 0.2

3 0.5

4 0.7

5 0.9

**第 13 問** 薬物の腎排泄は、糸球体ろ過、尿細管分泌、尿細管再吸収によって支配されており、腎排泄機構は次の A ~ D の 4 種類に分類される。各化合物の腎排泄機構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 インスリンの腎排泄機構は A である。
- b セファレキシンの腎排泄機構は B である。
- c *p*-アミノ馬尿酸の腎排泄機構は C である。
- d グルコースの腎排泄機構は D である。

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

**第 14 問** ある薬物 100 mg を患者に静脈内投与したところ、投与直後の血中濃度は 10 mg/L、投与 4 時間後の血中濃度は 2.5 mg/L であった。この薬物を 50 mg/hr の速度で定速静注するとき、定速静注投与開始 2 時間後の血中薬物濃度 (mg/L) として、最も近い値はどれか。ただし  $\ln 2 = 0.7$  とする。

- 1 1.8
- 2 3.6
- 3 7.2
- 4 14.4
- 5 28.8

**第 15 問** 次の図に、ある薬物 A を単独でヒトに経口投与したときの血漿中濃度推移を実線で、薬物 B と併用したときの血漿中濃度推移を点線で示した。2 つの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。なお、薬物 A の吸収速度定数は消失速度定数よりも大きいものとする。

図 1

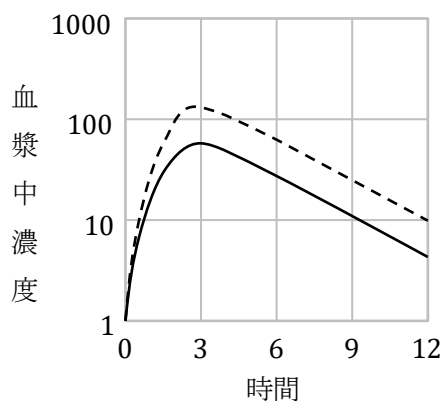
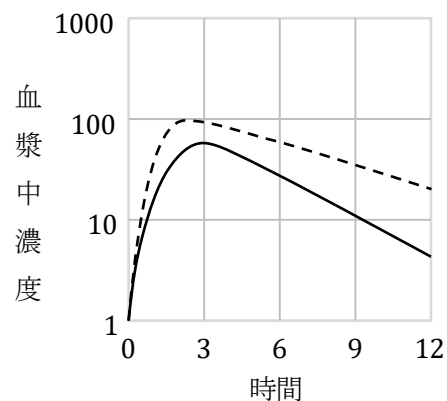


図 2



- a 薬物 A の消化管吸収率が薬物 B によって上昇した結果、図 1 に示す変化が生じる。
- b 薬物 A の消化管での代謝が薬物 B によって促進された結果、図 1 に示す変化が生じる。
- c 薬物 A の肝代謝が薬物 B によって阻害された結果、図 1 に示す変化が生じる。
- d 薬物 A の血漿中タンパク結合が薬物 B によって阻害された結果、図 2 に示す変化が生じる。
- e 薬物 A の尿中排泄が薬物 B によって阻害された結果、図 2 に示す変化が生じる。

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

**第 16 問** 治療薬物モニタリング (TDM) が必要とされる抗生物質の組合せはどれか.

- a アンピシリン
- b エリスロマイシン
- c ゲンタマイシン
- d セフジニル
- e テイコプラニン

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (b, d)

4 (c, e)

5 (d, e)



## 製剤学

第 17 問 日本薬局方の通則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 医薬品の試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通例、前の操作の終了から 30 秒以内に次の操作を開始することである。
- b 呼び寸法  $150\mu\text{m}$  のふるい番号は 100 号であり、これを通った粉末を細末という。
- c 減圧は、別に規定するもののほか、 $2.0\text{ Pa}$  以下とする。
- d 定量に供する試料の採取量に「約」をつけたものは、記載された量の $\pm 10\%$ の範囲をいう。
- e 最終製品（原薬又は製剤）の規格試験は、必ず実施する必要があると規定されている。

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

第 18 問 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 錠剤を製するとき、溶媒で湿潤させた練合物を一定の型に流し込んで成形したのち、適切な方法で乾燥して製することがある。
- b 顆粒圧縮法は、直接粉末圧縮法と比較して、製造工程を短縮できる利点をもっている。
- c チュアブル錠は、服用時の窒息を防止できる形状とする必要がある。
- d 発泡錠は、口腔内で急速に発泡しながら溶解又は崩壊させて服用できる錠剤である。

1 (a, b)

2 (a, c)

3 (a, d)

4 (b, c)

5 (c, d)

**第 19 問** 無菌製剤に用いられる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 用時溶解して用いる注射剤には、賦形のみを目的とする添加剤を加えてはならない。
- b パラオキシ安息香酸エステル類は、リンゲル液の保存剤として使用される。
- c 注射剤及び点眼剤には、別に規定するもののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。
- d ホウ酸は、注射剤及び点眼剤の保存剤、等張化剤及び緩衝剤として使用される。
- e クロロブタノールは、注射剤の保存剤としてだけではなく、無痛化剤としても使用される。

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

**第 20 問** 製剤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 一般に粉碎に要する仕事は、生成した新しい表面積に反比例する。
- b 混合工程において一般に、成分粒子間の粒子径、粒子形状又は密度の差が大きいほど混合度は高くなる。
- c 湿式造粒法において、粉体粒子が造粒物に成長するためには、液体の表面張力が粒子間の結合力に有効に働く funicular（索状）の構造を持つことが必要とされる。
- d 乾燥工程において、恒率乾燥期では一般に、乾燥速度はほぼ一定である。
- e 糖衣コーティングは、フィルムコーティングと比較して工程に要する時間が短く、コストが低い。

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

**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 溶出試験法は、内用固形製剤からの主成分の溶出を調べ、生物学的同等性を保証する方法である。
- 2 収着－脱着等温線測定法における水分の収着とは、医薬品粉体に水分の吸着及び吸収の両方が起こることである。
- 3 エンドトキシン試験法は、カプトガニの血球成分から調製した試薬を用いて、ウサギの体温変化によりエンドトキシンの有無を判定する試験法である。
- 4 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 以上又は有効成分濃度が 25%以上の素錠の場合には、質量偏差試験が適用できる。
- 5 吸入剤の送達量均一性試験法は、吸入剤から生成するエアゾールの微粒子特性を評価する方法である。

**第 22 問** 放出制御型薬物送達システムに関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 膜制御型製剤の放出制御膜には、種々の生分解性高分子が用いられている。
- 2 マトリックスからの薬物放出が Higuchi 式に従う場合、累積薬物放出量は、時間の 2 乗に比例する。
- 3 リュープロレリン酢酸塩を含有するエチレン－酢酸ビニル共重合体を用いたマイクロカプセルの注射剤は、皮下投与後、長期にわたり薬効を持続できる製剤である。
- 4 パリペリドンを含む浸透圧ポンプ型製剤は、薬物とそれを押し出す駆動力となる電解質を高分子マトリックスに分散させた徐放性製剤である。
- 5 オキシブチニン塩酸塩を含む経皮吸収型貼付剤は、マトリックス型構造を有し、貼付後、血中薬物濃度を長時間維持できる。

**第 23 問** ターゲティング製剤に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 受動的ターゲティングとは、抗体などを用いて標的部位特異的に薬物を送達する手法である。
- 2 インターフェロンに対しポリエチレングリコール（PEG）による化学修飾を施すことで、血中滞留性が向上し、腎糸球体ろ過による排泄が促進される。
- 3 アムホテリシン B を内封した PEG 修飾リポソームは、EPR 効果により腫瘍集積性が向上する。
- 4 リポソームに封入したドキソルビシンの全身クリアランスは、遊離ドキソルビシンの全身クリアランスより大きい。
- 5 プロスタグランジン E<sub>1</sub> を封入したリピッドマイクロスフェアは、動脈硬化病変部位への集積を目的とした製剤である。

**第 24 問** 核酸医薬及び遺伝子治療に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 核酸医薬は一般に負電荷を有する水溶性の高分子であるため、生体膜透過性は極めて低い。
- 2 RNA アプタマーは細胞内の標的 RNA を特異的に分解する。
- 3 カチオン性リポソームをキャリアとする siRNA は、一般にエンドサイトーシス経路で細胞内に取り込まれる。
- 4 プラスミド DNA が薬効を発現するためには、細胞内に導入されて核内に移行する必要がある。
- 5 脊髄性筋萎縮症に対する遺伝子治療薬には、アデノ随伴ウイルス（AAV）をベクターとして使用するものがある。

## レギュレーション

**第 25 問** 希少疾病用医薬品の指定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 厚生労働大臣の意見を聴いて、薬事・食品衛生審議会が指定する。
- b 希少疾病用医薬品の指定を受けるには、対象患者数が本邦において 5 万人未満であり、かつ指定難病に指定されていることが必要である。
- c 希少疾病用医薬品には、重篤な疾病を対象とするとともに、その用途に関して代替する適切な医薬品等又は治療法がないなど、特に優れた使用価値を有することが見込まれる。
- d 希少疾病用医薬品の指定を受けるには、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に、その根拠に係る計画が妥当であると認められ開発の可能性があることが必要である。
- e 希少疾病用医薬品への指定は、直ちに医薬品の製造販売承認となる。

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

**第 26 問** 臨床試験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 新有効成分、新投与経路、新医療用配合剤の初回治験計画届では、届け出後 50 日経過後でなければ治験を開始できない。
- b 医師主導の治験では、治験責任医師が治験計画書を届け出る。
- c 治験審査委員会は、治験を行うことの適否そのものは審議しない。
- d 治験薬概要書には、被験薬の品質、有効性に関する情報を記載するが、毒性データまでは必要とされない。
- e ブリッジング試験は、承認が先行した外国における臨床試験のデータを、後続する新地域の住民集団に外挿するために、新地域で実施される臨床試験である。

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

**第 27 問** 医薬品の承認申請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** CTD (Common Technical Document) は承認申請書資料を国際的に共通の様式としたもので、第 1 部から第 5 部に記載すべき事項とその配列順が決められている。
- b** ジェネリック医薬品の承認申請には、製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料、安定性 (長期安定性試験) に関する資料、生物学的同等性試験に関する資料が必要である。
- c** バイオシミラーの承認申請にあたっては、有効性、安全性に関する同等性/同質性を検証するために、生物学的同等性試験に加えて、臨床試験等の実施が求められる。
- d** 一般用医薬品のうち、かぜ薬、解熱鎮痛薬、胃腸薬などの医薬品では、承認基準が定められており、承認権限は地方に委任されている。

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

**第 28 問** バリデーション基準に規定されたプロセスバリデーションの定義に関する次の記述の [      ] 内に入れるべき語句の正しい組合せはどれか。

[ **a** ] の結果や類似製品に対する過去の製造実績等に基づき、あらかじめ特定した [ **b** ] に影響を及ぼす [ **c** ] (原料及び資材の物性、操作条件等) を考慮した上で設定した [ **d** ] の下で稼動する工程が、目的とする品質に適合する製品を [ **e** ] に製造するために妥当であることを確認し、文書化することをいう。

	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>d</b>	<b>e</b>
<b>1</b>	探索研究	製造条件	工程パラメータ	適合条件	継続的
<b>2</b>	工業化研究	製品プロファイル	変動因子	適合条件	均一
<b>3</b>	工業化研究	製品品質	変動要因	許容条件	恒常的
<b>4</b>	工業化研究	製造条件	変動要因	許容条件	継続的
<b>5</b>	探索研究	製品プロファイル	工程パラメータ	適合条件	恒常的

**第 29 問** 知的財産権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 医薬品の特許には、物質特許、用途特許及び製剤特許の 3 つのみがある。
- b 胃潰瘍と胃がんに対する用途特許が存在している先発医薬品の胃潰瘍に対する用途特許期間が満了した場合、ジェネリック医薬品は、胃潰瘍と胃がんを適用対象として医薬品製造販売承認を得ることができる。
- c 先発医薬品の有効成分の物質特許が有効な期間には、ジェネリック医薬品の製造販売承認を受けることはできない。
- d 成分が同じ医薬品でも用法、用量を変更すれば、特許期間の延長が認められる場合がある。

- 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 睡眠薬のサリドマイドによる薬害を教訓として、医薬品の承認申請では遺伝毒性試験の実施が求められるようになった。
- b 抗がん剤のイレッサでは重篤な副作用を防ぐため、代謝に影響を及ぼす遺伝子多型がある患者では慎重投与することとなった。
- c 抗がん剤との医薬品相互作用が原因で重篤な副作用を招いたソリブジン事件の後、医薬品医療機器審査センターが新設され、市販直後調査制度も開始された。
- d キノホルムによるスモン事件がきっかけとなり、医薬品副作用被害救済制度が発足した。
- e エイズ事件は、血液製剤のウイルス汚染が原因であり、加熱製剤が使われるようになった。

	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

※ 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。