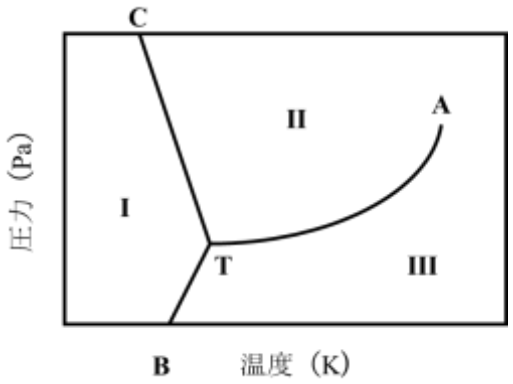
物理薬剤学

第 1 問　次の図に示した水の相図に関する次の記述のうち，誤っているものはどれか.



1　領域 I，II，III はそれぞれ固相，液相，気相を表している.

2　点 A は臨界点（critical point）であり，点 A より高温・高圧の状態の水を超臨界水という.

3　点 T は三重点（triple point）であり，Gibbs の相律における自由度 F は 0 である.

4　融解曲線 CT の傾きが負になるのは，氷の密度が水よりも大きくなることと関係している.

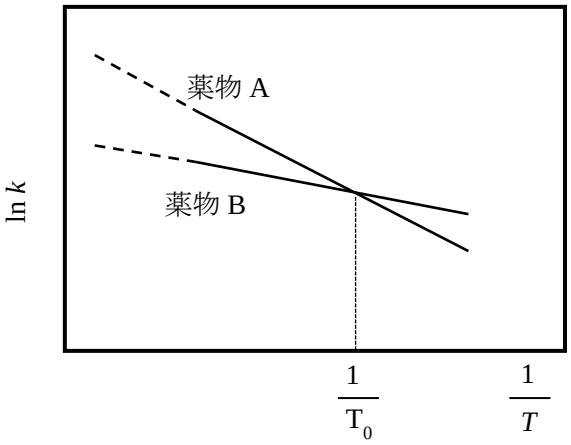
5　昇華は曲線 TB を横切って状態 I から状態 III へ相転移する現象である.

第 2 問　0.05 M の酢酸水溶液 100 mL と 0.07 M の酢酸ナトリウム水溶液 100 mL を混ぜた時の酢酸緩衝液の pH に最も近い値はどれか．ただし，酢酸の解離定数 K_a＝2.80×10^{-5}（M），$\log_{10}2 = 0.30$ とする.

1　0.3　　**2**　2.7　　**3**　3.7

4　4.7　　**5**　4.9

第 3 問　次の図は 2 種類の薬物 A，薬物 B の分解反応について，横軸 $1/T$ に対して，縦軸 ln k の値をプロットしたものである．次の記述のうち，正しいものはどれか．ただし，T は絶対温度，　k は分解反応速度定数とする．



1　両薬物が一次反応で分解されるときにのみ成立する．

2　薬物 A の頻度因子は薬物 B より小さい．

3　薬物 A の分解反応の活性化エネルギーは薬物 B より大きい．

4　温度 T_0 より高温では，薬物 A のほうが薬物 B よりも安定である．

5　温度が上昇すると，薬物 A 及び薬物 B の分解反応の速度定数は減少する．

第 4 問　薬物が生体膜を単純拡散するときの膜透過速度 dQ/dt を正しく表したのは次の式のどれか．ただし，膜の表面積を S，膜の厚さを L，膜中薬物拡散係数を D，膜/水分配係数を K，ドナー側（高濃度側）の薬物濃度を C_2，レシーバー側（低濃度側）の薬物濃度を C_1 とする．

1　$SDK(C_2-C_1)/L$

2　$SD(C_2-C_1)/(KL)$

3　$SK(C_2-C_1)/(DL)$

4　$SK/\{D(C_2-C_1)L\}$

5　$S(C_2-C_1)/(KDL)$

第 5 問　コロイド分散系に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　コロイド粒子のブラウン運動は，コロイド粒子同士の無秩序な衝突によって起きる.

2　少量の電解質を添加すると疎水コロイドが凝集し沈殿するのは，コロイド粒子間の静電的反発力が増加するためである.

3　タンパク質などの親水コロイドは，アルコールなどの脱水剤と少量の電解質を添加すると，凝集し沈殿する．これは塩析と呼ばれる.

4　疎水コロイドは，その表面が親水性で水和層が形成されて安定化している.

5　分散粒子が荷電していると，対イオンが分散粒子のまわりに引き寄せられ，粒子と分散媒の界面近傍で電気二重層を形成する.

第 6 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　医薬品を粉砕すると，比表面積が増大し，通常，安息角は増大する.

b　粉体の内部摩擦係数と付着力が小さいほど流動性はよい.

c　粉体を吸湿させると安息角は減少する.

d　粉体が濡れやすいほど，粉体に対するその液体の接触角は大きい.

e　平均粒子径を算出するとき，個数平均径 Dn と質量平均粒子径 Dw を比較すると，$Dn > Dw$ となる.

1　**(a, b)**　　**2**　**(a, e)**　　**3**　**(b, c)**

4　**(c, d)**　　**5**　**(d, e)**

第 7 問　分子集合体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　β-シクロデキストリンよりも，その誘導体であるヒドロキシルプロピルβ-シクロデキストリンは水への溶解度が低い.

b　同一物質で同一の結晶構造を示すが，結晶の外形が異なるものを擬似多形という.

c　非晶質の方が結晶よりも真密度は高い.

d　分子の方向秩序は保っているものの，3 次元的な位置秩序が失われたものを液晶という.

e　共結晶形成の確認方法として，粉末 X 線回折法，熱分析法，赤外吸収スペクトル法などがある.

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

第 8 問　NMR に関する次の記述のうち，誤っているものはどれか.

1　原子核が特定の波長のラジオ波を吸収する現象を利用している.

2　スペクトルの横軸の左方向を高磁場側，右方向を低磁場側という.

3　スペクトルの横軸である化学シフトは，基準周波数からのずれを ppm で表したものである.

4　ピークの積分値から，試料に含まれる化合物を定量することができる.

5　炭素の主要同位体である ^{12}C は，核スピン量子数$(I) = 0$ であるため，NMR では検出できない.

生物薬剤学

第 9 問　単純拡散による薬物の生体膜透過に関する次の記述のうち, 正しいものはどれか.

1　水溶性の大きい薬物ほど生体膜を透過しやすい.
2　電気化学ポテンシャル差を駆動力とする.
3　薬物濃度が高くなると飽和現象が見られる.
4　構造類似薬物の共存により競合的に阻害される.
5　ATP 加水分解エネルギーを必要とする.

第 10 問　薬物の経肺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　低分子薬物の吸収は，一般に受動拡散による.
b　吸収された低分子薬物はリンパ液に移行するため，肝初回通過効果を受けない.
c　肺胞上皮細胞層の厚さは小腸の 10%未満であり，高分子薬物の吸収部位として期待できる.
d　肺胞の表面積は微絨毛を考慮した小腸の 10%未満であり，全身作用に必要な薬物血中濃度を得るのは難しい.
e　吸入剤で薬物吸収を増大させるためには，薬物の粒子径は小さいほどよい.

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

第 11 問　レボドパの血液脳関門を介した脳内移行に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　P-糖タンパク質を介した輸送によって，脳内移行が抑制されている.
2　P-糖タンパク質を介した輸送によって，脳内移行が促進されている.
3　中性アミノ酸トランスポーターLAT1 を介した輸送によって，脳内移行が抑制されている.
4　中性アミノ酸トランスポーターLAT1 を介した輸送によって，脳内移行が促進されている.
5　主に受動拡散によって，脳内移行する.

第 12 問　薬物の代謝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　シトクロム P450 は，主に薬物の加水分解反応に関与する酵素である.
b　CYP3A4 は肝臓だけでなく小腸にも発現し，薬物の初回通過代謝に関与する.
c　一般に, 代謝により薬物の水溶性が上昇するが, グルクロン酸抱合では低下する.
d　UDP グルクロン酸転移酵素は，主に小胞体に存在する.

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

第 13 問　次の CYP 分子種とその誘導薬の正しい組合せはどれか.

	CYP 分子種	**誘導薬**
1	CYP1A2	フルボキサミン
2	CYP2C9	ワルファリン
3	CYP2C19	オメプラゾール
4	CYP2D6	シメチジン
5	CYP3A4	リファンピシン

第 14 問　ある薬物の糸球体ろ過速度が 5 mg/min，尿細管分泌速度が 2 mg/min，尿細管再吸収率が 30%, 血中濃度が 100 μg/mL のとき, この薬物の腎クリアランス（mL/min）に最も近い値は次のどれか.

1　10　　**2**　50　　**3**　100
4　500　　**5**　1,000

第 15 問　次の記述の［　　］内に入れるべき数値の正しい組合せはどれか.

半減期が 4 hr，全身クリアランスが 10 L/hr である薬物について，2 mg/hr の速度で点滴静注を開始した．投与開始から 4 hr 後の血中濃度は［　**a**　］mg/L，定常状態に到達してからの血中濃度は［　**b**　］mg/L である.

	a	**b**
1	0.05	0.2
2	0.1	0.2
3	0.2	5
4	1.2	5
5	5	20

第 16 問　次の記述の［　　］内に入れるべき数値の正しい組合せはどれか.

ある薬物を静脈内投与したとき，平均滞留時間（MRT）は 2 hr であった．この薬物の液剤及び散剤を経口投与したとき，MRT はそれぞれ 5 hr 及び 6 hr であった．この薬物の平均吸収時間（MAT）は［　**a**　］hr，散剤からの平均溶出時間は［　**b**　］hr である.

	a	**b**
1	1	1
2	2.5	1
3	2.5	3
4	3	1
5	3	4

製剤学

第 17 問　日本薬局方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　医薬品の力価は，通例，一定の生物学的作用を現す一定の標準品量で示され，医薬品の種類によって異なる.

b　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を意味する.

c　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±5%の範囲をいう.

d　質量十億分率には「ppm」の記号が用いられる.

e　試験又は貯蔵に用いる温度を表すとき，室温は 1～30℃，常温は 15～25℃，標準温度は 20℃とする.

	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 18 問　フィルムコーティング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　ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）は腸溶性の高分子であり，薬物を腸で放出させる目的で用いられる.

b　セラセフェート（酢酸フタル酸セルロース，CAP）は腸溶性コーティング剤として用いられ，pH 6 以上で溶解する.

c　メタクリル酸コポリマーLD はメタクリル酸とアクリル酸エチルからなる共重合体であり，腸溶性コーティング剤として用いられる.

d　腸溶性であるヒプロメロース（HPMC）でコーティングした製剤は胃内で溶解しない.

e　ヒプロメロースアセテートサクシネート（HPMCAS）は胃液に対する溶解性が高く，胃溶性コーティング剤として用いられる.

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

第 19 問　医薬品の容器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　日本薬局方において密閉容器の規定がある場合には，気密容器を用いることができる.

b　血液透析用剤に用いる容器は，通例，微生物の混入を防ぐことのできる気密容器を用いる.

c　吸入エアゾール剤や吸入粉末剤に用いられる容器は，通例，耐圧性の密封容器を用いる.

d　一般に坐剤包装のプラスチックコンテナは，アルミコンテナよりも防湿性や遮光性に優れている.

e　2 mL 以下のアンプル容器に充填された注射剤の場合，その容器に記載する名称中の「注射液」,「注射用」又は「水性懸濁注射液」の文字の記載を，それぞれ「注」,「注用」又は「水懸注」と省略できる.

	a	**b**	**c**	**d**	**e**
1	正	誤	誤	正	誤
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　製剤に関連する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　コロイド分散系の製剤の平均粒子径及び粒子径分布を測定できる動的光散乱法には，検出した信号の解析方法の違いにより光子相関法と周波数解析法がある.

b　点眼剤の不溶性微粒子試験法は，点眼剤中の不溶性微粒子の大きさ及び数を試験する方法である.

c　鉱油試験法は，注射剤及び点眼剤に用いる非水性溶剤中の鉱油を定量する方法である.

d　皮膚に適用する製剤の放出試験法のうち，縦型拡散セル法は，溶出試験法の装置を利用することができる.

e　プローブタック試験法は，貼付剤の粘着面に対し，規定された円柱状のプローブを短時間接触させたのち，引き剥すときの力を測定する方法である.

	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	誤	誤	正	誤

第 21 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　マトリックス型の経皮吸収型製剤は，薬物貯蔵層を支持体と放出制御膜が覆う製剤である.

b　経皮吸収型製剤の利点は，肝初回通過効果や消化管への副作用を回避できることである.

c　ニトロダーム® TTS ®は膜制御型の経皮吸収型製剤である.

d　膜制御型の経皮吸収型製剤は主薬の作用時間延長を目的の一つとして用いられる.

e　ツロブテロール経皮吸収型テープ（ホクナリン®テープ）は貼付直後から薬物血中濃度を一定に保ち，就寝中の喘息発作予防に有効である.

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

第 22 問　ターゲティング製剤又はドラッグキャリア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　受動的ターゲティングの一つに，標的組織に高い親和性を持つモノクローナル抗体に薬物を結合する方法がある.

b　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現象を EPR 効果（Enhanced permeation and retention effect）という.

c　アムホテリシン B のリポソーム製剤であるアンビゾーム®は，MPEG-DSPE によってリポソーム表面が修飾されているため，細網内皮系に異物として認識されにくい.

d　プロスタグランジン E_1 誘導体のリマプロストを α-シクロデキストリンに包接することで，安定性を改善した経口投与製剤がある.

e　リポソーム製剤の希釈には一般に生理食塩水を使用する.

	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 23 問　口腔内崩壊錠（OD 錠）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　高齢者など嚥下機能が低下している場合でも服用しやすい.

b　水分摂取を制限されている場合でも唾液や少量の水で服用できる.

c　通常の錠剤と比べると壊れにくく，吸湿しにくいので一包化が容易である.

d　咀嚼して服用する錠剤である.

e　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錠剤である.

1　**(a, b)**　　**2**　**(a, e)**　　**3**　**(b, c)**

4　**(c, d)**　　**5**　**(d, e)**

第 24 問　遺伝子治療製剤，核酸医薬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　アンチセンス DNA/RNA や siRNA は, 遺伝子発現の抑制を目的とした核酸医薬品である.

b　mRNA を核酸医薬品として用いる場合，標的細胞の核内に mRNA を送達する必要がある.

c　カチオン性脂質と核酸医薬の複合体を静脈内投与することで，アニオン性脂質より強い EPR 効果が期待できる.

d　エクソソームは種々の細胞が生理的条件下で分泌する粒子径 30～150 nm 程度の細胞外小胞であり，DDS としての応用も検討されている.

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

4　**(b, d)**　　**5**　**(c, d)**

レギュレーション

第 25 問　医薬品規制の様々な国際調和活動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　世界薬局方会議（International Meeting of World Pharmacopoeias）は, 欧州薬局方（EP），日本薬局方（JP）並びに米国薬局方（USP）の試験法と医薬品各条について調和活動を行う，三薬局方に関する会議である.

b　医薬品規制調和国際会議（ICH）は技術的要件における国際調和を促進することで公衆衛生を促進することを目的に活動している.

c　ICMRA（International Coalition of Medicines Regulatory Authorities）は，規制当局による自発的，ハイレベルな支援組織であり，ヒト用医薬品の規制と安全に関する既存ならびに新規の課題などに対し，戦略的調整及び指導的な役割を担う.

d　医薬品査定協定・医薬品査察協同スキーム（Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme : PIC/S）は，各国行政当局が医薬品の「製造・品質管理基準（GMP）」と「基準への適合性に関する製造事業者の調査方法」について，国際間での整合性を図る団体であり，PIC/S によるガイドラインには法的拘束力がある.

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

第 26 問　医薬品の臨床試験（治験）の実施の基準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　治験協力者となるには，治験薬管理を行うことが必須のため，薬剤師でなければならない.
b　希少疾病用医薬品の治験には，届け出が必要でないため，GCP は適用されない.
c　治験薬に添付する文書には化合物名は記載しても良いが，予定される販売名や予定される効能効果を記載してはならない.
d　健康成人を対象とした治験への参加の同意については，文書での同意を要しない.
e　治験審査委員会には，医学，薬学等の専門的知識を有する者以外の者の参加が必要である.

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

第 27 問　医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて（薬食監麻発 0830 第 1 号）の第 4 バリデーション基準に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　大規模プロジェクトのように，バリデーションの対象範囲が広く，個別の計画書が複数ある場合には，バリデーション全体を総括した報告書を作成する必要がある.
2　バリデーションの実施対象は，製造工程，洗浄作業のほか，設備，装置があるが，システムはその対象とはならない.
3　プロセスバリデーションの実施は，その検証の方法として，原則，実生産規模での製造スケールとし，3ロットの繰り返し又はそれと同等以上の手法を用いることとされている.
4　ジェネリック医薬品のように競合品があることから販売量が限られる場合には，医薬品製造販売承認前に行うプロセスバリデーションにコンカレントバリデーションを適用し，医薬品製造販売承認後にプロセスバリデーションを完了することが認められている.
5　無菌性保証に係わるバリデーションのように，製品品質への影響が大きい場合でも，定期的再バリデーション実施の必要性，実施時期及び実施項目は，製造頻度，製品品質の照査の結果等を考慮して決定することが認められている.

第 28 問　医薬品の承認申請における安定性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　ICH-Q3A の安定性試験ガイドラインは，新有効成分含有医薬品の原薬，製剤及び新剤型の承認申請に必要な安定性試験成績の主要部分を示したものである.

b　医薬品の承認申請における安定性試験は，温度，湿度，光等の様々な環境要因の影響の下での品質の経時的変化を評価し，原薬のリテスト期間，製剤の有効期間及び医薬品の貯蔵条件の設定に必要な情報を得るために行う試験である.

c　正式な安定性試験は，3 ロット以上の基準ロットについて実施する．検体は，パイロットスケール以上で製造されたロットとし，使用するロットの品質は，実生産スケールで製造されるものの品質を反映するものである.

d　加速試験にあっては，測定時期は，試験開始時と終了時を含めて，6 カ月の試験につき 3 回以上（例えば，0，3，6 カ月）行うことが望ましい.

e　長期保存試験は，申請時において，試験の途中であっても 3 ロット以上の基準ロットの 6 カ月以上の期間の試験成績をもって承認申請して差し支えない.

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

第 29 問　薬機法施行規則の軽微変更届の対象範囲となる変更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　製品の本質，特性及び安全性に影響のない製造方法等の変更

b　規格及び試験方法に掲げる試験方法の変更を伴わない規格の Q&A にある厳格化

c　病原因子の不活化又は除去方法に関する変更

d　用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加，変更又は削除

e　製品の品質，有効性及び安全性に影響を与えるおそれのある変更

1　**(a, b)**　　**2**　**(a, e)**　　**3**　**(b, c)**

4　**(c, d)**　　**5**　**(d, e)**

第 30 問　我が国で問題となった損害賠償請求訴訟における医薬品と健康被害の次の組合せのうち，正しいものの組合せはどれか.

	医薬品	健康被害
a	ストレプトマイシン	視覚障害
b	サリドマイド	出生児の四肢欠損等の障害
c	クロラムフェニコール	無菌性髄膜炎
d	クロロキン	網膜症
e	ゲフィチニブ	骨髄抑制

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