物理薬剤学

第 1 問　互いに混ざり合わない 2 つの液相間における溶質の分配平衡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　一定温度，一定圧力下での分配係数は，それぞれの液相における溶質の標準化学ポテンシャル差によって決まる.

b　溶質の分配係数は，溶け込んでいる溶質の濃度に比例して大きくなる.

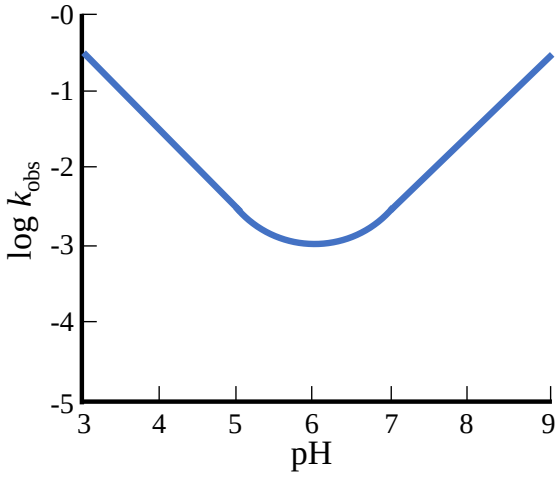
c　分配係数は脂溶性の指標であるが，生体膜透過性とは関係しない.

d　水相の pH で分子形分率が変化する化合物は，pH が変化すると見かけの分配係数が変化する.

e　それぞれの液相における溶質の標準化学ポテンシャルが温度によらず一定のとき，定圧下で液相の温度を上昇させると，分配係数は低下する.

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

第 2 問　薬物が特殊酸・塩基触媒反応によって加水分解を受ける時，その反応速度定数は水溶液中の pH に依存する．下図はある薬物の温度一定条件下での見かけの速度定数を k_{obs} とした時の log k_{obs}-pH プロファイルである．



次の記述のうち，正しいものの組合せはどれか．

a　塩基触媒が作用を示す範囲の直線の傾きは+1 を示す．

b　この薬物の半減期は pH6 付近が最も短い．

c　アスピリンの分解反応速度は，pH ごとに分子形とイオン形の分子種の存在状態が異なるので複雑な log k_{obs}-pH プロファイルを示す．

d　上図から加水分解反応の活性化エネルギーが求められる．

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

4　**(b, c)**　　**5**　**(c, d)**

第 3 問　1.0%ピロカルピン塩酸塩の点眼剤を 100 mL 調製するとき，等張化するのに 0.66 g の食塩を必要とした．3.0%ピロカルピン塩酸塩の点眼剤を 50 mL 調製するとき，等張化するのに要する食塩の量（g）に最も近い値はどれか．

1　0.009

2　0.018

3　0.09

4　0.18

5　0.24

第 4 問　乳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　一般に，外相に内相を加え内相の容積が約 66%を超えたとき，外相と内相が逆転する転相が起きる.

b　バンクラフトの経験則によると, HLB 値の高い乳化剤を添加すると w/o 型乳剤が形成されやすい.

c　クリーミングした分散相は，振り混ぜると容易に分散される.

d　分散媒と分散相の密度差を小さくすると，乳剤の分散状態は良くなる.

e　外相に内相を加えて転相を起こすとき，乳剤の粘度は転相直前まで減少し，転相直後は急激に上昇する.

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

4　**(c, d)**　　**5**　**(d, e)**

第 5 問　レオロジ―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　動粘度 ν は，粘度（絶対粘度）η を同温度の液体の密度 ρ で除したものである.

b　相対粘度 η_{rel} は，溶液の粘度 η から溶媒粘度 η_0 を引いた値を溶媒粘度 η_0 で除した値である.

c　比粘度 η_{sp} は，溶液の粘度 η と溶媒粘度 η_0 の比である.

d　還元粘度 η_{red} は，比粘度 η_{sp} を溶質濃度 C で除した値である.

e　極限（固有）粘度$[\eta]$は，還元粘度 η_{red} を溶質濃度 C に対してプロットし，$C \to 0$ となるように外挿した時の切片の値である.

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

第 6 問　医薬品粉体のぬれ及び吸湿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　難水溶性結晶は，臨界相対湿度を有する.
b　水溶性の医薬品粉体は，臨界相対湿度よりかなり低い湿度条件下では急激な吸湿は起こりにくい.
c　臨界相対湿度では，粉体粒子表面を覆う薬物の飽和水溶液の水蒸気圧と，空気中の水蒸気圧が等しい.
d　ぬれやすいほど，医薬品粉体に対する液体の接触角が大きくなる.
e　医薬品粉体は吸湿すると，安息角は減少する.

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

第 7 問　ある粉末試料について窒素ガス吸着測定を行った．その結果，窒素ガスの単分子吸着量は標準状態において 10 mL/g であった．この粉体試料の比表面積(m^2/g)として，最も近い値はどれか．ただし，アボガドロ数 6.0×10^{23}/mol，窒素ガス分子の分子断面積 1.6×10^{-19} m^2，気体の分子容 22.4 L/mol として計算せよ.

1　4.3　　**2**　9.6　　**3**　43
4　96　　**5**　430

第 8 問　クロマトグラフィ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　同一の分離条件下で 2 つの化合物の保持時間が同じ場合, 両者の分離係数 α は 0 である.
b　分離度 R_s が 1.5 以上の時，2 つの成分のピークは完全に分離する.
c　立ち上がりが穏やかなリーディングしたピークは，シンメトリー係数 $S>1$ を示す.
d　理論段数 N は，カラムの長さに影響されない.
e　理論段あたり高さ H は，移動相の流速に依存する.

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

生物薬剤学

第 9 問　トランスポーターを介する薬物の生体膜透過に関する次の記述のうち，正しいものの組合せはどれか.

a　透過速度は，低濃度でも高濃度でも薬物濃度に比例する.
b　透過速度は，Fick の法則に従う.
c　構造類似物質の共存により輸送が阻害されることがある.
d　促進拡散では，薬物の濃度勾配に逆らった輸送が生じる.
e　能動輸送による膜透過は，ATP 加水分解エネルギーを必要とする.

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

第 10 問　食後に服用することで，消化管吸収が改善される薬物はどれか.

1　イブプロフェン
2　オメガ-3 脂肪酸エチル
3　ビラスチン
4　ボグリボース
5　リセドロン酸ナトリウム

第 11 問　シトクロム P450（CYP）に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　薬物の抱合反応に関与する酵素である.
2　活性中心に銅イオンを含むタンパク質である.
3　細胞のミクロソーム画分に活性がある.
4　ヒト肝組織中の存在量が最も多い分子種は CYP1A2 である.
5　一般に，CYP での代謝により薬物の水溶性は低下する.

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　CYP2C19 の遺伝子多型には人種差があり，白人と比較して日本人ではボリコナゾールの代謝能が低い人の割合が高い.

b　NAT2 の遺伝子多型には人種差があり，白人と比較して日本人ではイソニアジドのアセチル化能が低い人の割合が高い.

c　エリスロマイシンは, シトクロム P450 (CYP)のヘム鉄と複合体を形成して CYP3A4 の代謝活性を増強する.

d　カルバマゼピンは, 連用によって代謝酵素の誘導を起こし, 同じ量をくり返し投与した場合，血中濃度は低下する.

e　セントジョンズワートを含む健康食品の摂取で，CYP3A4 の代謝活性は低下する.

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

第 13 問　薬物の尿中排泄速度を表す式として，正しいものはどれか.

1　（糸球体濾過速度＋尿細管分泌速度）×尿細管再吸収率
2　（糸球体濾過速度－尿細管分泌速度）×尿細管再吸収率
3　（糸球体濾過速度＋尿細管分泌速度）／尿細管再吸収率
4　（糸球体濾過速度＋尿細管分泌速度）×（1－尿細管再吸収率）
5　（糸球体濾過速度－尿細管分泌速度）×（1－尿細管再吸収率）

第 14 問　腸肝循環に関する次の記述の［　　］内に入れるべき語句の適切な組合せはどれか.

グルクロン酸抱合体となることで腸肝循環を受ける薬物は，［　**a**　］の［　**b**　］を阻害すると血中薬物濃度時間曲線下面積が［　**c**　］する.

	a	**b**	**c**
1	小腸上皮細胞	CYP3A4	増加
2	小腸上皮細胞	CYP3A4	減少
3	腸内細菌	β-グルクロニダーゼ	増加
4	腸内細菌	β-グルクロニダーゼ	減少
5	小腸上皮細胞	β-グルクロニダーゼ	増加

第 15 問　同一被験者に対し，薬物 A を注射剤，錠剤，もしくはカプセル剤で投与したところ，表に示す値が得られた．錠剤の絶対的バイオアベイラビリティと錠剤に対するカプセル剤の相対的バイオアベイラビリティ（%）の組合せとして，正しいものはどれか.

剤形	注射剤	錠剤	カプセル剤
投与経路	静脈内	経口	経口
投与量（mg）	**10**	**25**	**25**
血中薬物濃度時間曲線下面積（mg·h/L）	**2.0**	**4.0**	**3.0**

	錠剤の 絶対的バイオアベイラビリティ（%）	錠剤に対するカプセル剤の 相対的バイオアベイラビリティ（%）
1	**50**	**130**
2	**60**	**50**
3	**60**	**75**
4	**80**	**75**
5	**80**	**130**

第 16 問　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.

体内動態が線形である薬物の点滴静注において，投与速度を 2 倍にしたとき，定常状態における血中薬物濃度は［　**a**　］．また，定常状態に到達するまでの時間は［　**b**　］.

	a	**b**
1	2 倍に上昇する	短くなる
2	2 倍に上昇する	変わらない
3	4 倍に上昇する	短くなる
4	4 倍に上昇する	変わらない
5	変わらない	短くなる

製剤学

第 17 問　日本薬局方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　試験又は貯蔵に用いる温度は，原則として，標準温度は 20℃，常温は 15～25℃で，室温は 10～30℃とする.

b　減圧は，別に規定するもののほか，0.2 kPa 以下とする.

c　性状の項における溶解性とは，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，20±5℃で 5 分ごとに強く 30 秒間振り混ぜるとき，30 分以内に溶ける度合をいう.

d　医薬品の試験に用いる水は「精製水」又は「蒸留水」とする.

e　医薬品の試験は，別に規定するもののほか常温で行い，操作直後に観察する．ただし，温度の影響のあるものの判定は，標準温度における状態を基準とする.

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

第 18 問　日本薬局方に規定される一般試験法（生物学的試験法及び製剤試験法）に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　微生物限度試験法は，培養法によって増殖しうる微生物の有無を試験する方法であり，メンブランフィルター法や直接法により試験を行う.

2　溶出試験法にはパドルオーバーディスク法，シリンダー法，縦型拡散セル法が用いられる.

3　注射剤の不溶性異物検査法は，注射剤中に含まれる不溶性異物の有無を調べる検査法であり，肉眼観察により判定する.

4　半固形製剤の流動学的測定法には，回転粘度計を用いて製剤の硬さ・柔らかさを測定する稠度試験法がある.

5　消化力試験法は，胃において酸と反応し，制酸作用を発現する医薬品原体及び製剤の制酸力を求める試験法である.

第 19 問　注射用キット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　注射用キット製品は医薬品と医療用具（容器を含む）又は 2 つ以上の医薬品を一つの投与体系として組み合わせたものである.

b　配合変化などにより単独投与が望ましい薬剤をプレフィルドシリンジ注射剤として開発することは避けるべきである.

c　インスリンの自己注射剤の中には，薬液が充填されたカートリッジを含むペン型注射器を用いたものがある.

d　ソフトダブルバッグの輸液製剤は，バッグ中に基本液をシリンジで注入することで調製できるため，医療従事者の負担軽減につながる.

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

第 20 問　製剤の乾燥工程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　一般に流動層乾燥機は伝熱効率が優れているため乾燥が速く，水を含む湿潤顆粒の乾燥に用いられる.

b　凍結乾燥機は比較的低温で乾燥を実施できる.

c　乾燥初期の予熱期では乾燥速度が急激に上昇し，やがて含水率と乾燥速度が一定となる恒率乾燥期間に入る.

d　限界含水率より含水率が低くなる減率乾燥期間では表面自由水は失われているが，試料内部の水分は存在するため，試料温度は上昇しない.

e　凍結乾燥は他の乾燥方法と比較して，乾燥度の高い多孔性の製品が得られることが多い.

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

第 21 問　局方ジゴキシン注射液に加えられている添加物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，局方ジゴキシン注射液（ジゴシン®注 0.25 mg）には１アンプル（1 mL 中）に，ジゴキシン 0.25 mg，エタノール 86 mg，プロピレングリコール 415 mg，ベンジルアルコール 21 mg，リン酸及び水酸化ナトリウム適量が含まれている．

a　エタノールによりコアセルベーションが生じ，ジゴキシンの溶解性を高めることができる．
b　プロピレングリコールは溶解補助剤としてジゴキシンの溶解性を高めることができる．
c　ベンジルアルコールは無痛化剤として，注射時の疼痛を緩和することができる．
d　水酸化ナトリウムは保存剤として，微生物による変質を防止することができる．
e　リン酸は粘稠剤として，溶媒の粘性を上昇させることができる．

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

第 22 問　吸収改善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，肺や鼻粘膜からは水溶性化合物やペプチドは吸収されない．
b　カプリン酸ナトリウムは抗生物質の坐剤などに吸収促進剤として処方されている．
c　サルカプロザートナトリウム（SNAC）はペプチド医薬品の経口吸収促進剤として利用されている．
d　メチルセルロースを含む持続性ゲル化点眼剤は，結膜嚢で長時間滞留するが，併用する他の点眼剤の吸収に影響を及ぼさないことが知られている．
e　エレクトロポレーションは，電場を利用して荷電したイオン性薬物の皮膚などでの吸収を促進させる技術である．

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

第 23 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　アサコール®錠（メサラジン錠）はメタクリル酸コポリマー S でコーティングされており，主に胃内で溶解し薬物が放出される.

b　ベタニス®錠（ミラベグロン錠）にはポリエチレンオキシドとマクロゴールが添加されており，マクロゴールが水分を吸収し固化するため，薬物が徐々に放出される.

c　インヴェガ®錠（パリペリドン徐放錠）は半透膜で被覆された錠剤であり，消化管内で水が浸透することで薬物が一定速度で放出される.

d　トリアムシノロンアセトニド口腔用貼付剤は，主薬を含む支持層と付着層からなり，口腔内の炎症部位に付着することにより患部を保護すると同時に，主薬を持続的に放出して口内炎を治療する.

e　MS コンチン®錠（モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠）は生分解性ポリマーと高級脂肪アルコールからなる基剤を用いており，投与後は数日間程度薬効が持続する.

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

第 24 問　標的化及び吸収促進 DDS 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　能動的ターゲティング製剤の代表例として，デキサメタゾンパルミチン酸エステルをリピッドマイクロスフェアに封入した製剤がある.

b　疎水性マトリックス型製剤からの薬物放出速度は，マトリックス内での薬物の拡散によって制御される.

c　ソノフォレシスは，高電圧を瞬間的に適用することで角質層に微細な細孔を一過性に生じさせ薬物の吸収経路を作る.

d　昇圧化学療法とは抗がん剤を球状のゼラチン粒子などと共に，腫瘍の栄養動脈に注入する治療法である.

e　ニボルマブ点滴静注（オプジーボ®点滴静注）は，受動的ターゲティングを利用した製剤であり，腫瘍組織で活性の高い酵素により薬物が代謝活性化を受け，腫瘍組織特異的に効果を発現する.

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

レギュレーション

第 25 問　非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　非臨床試験としては，理化学的試験，薬理・薬物動態・毒性に関する試験があり，全ての試験を GLP に従って実施しなければならない.

b　医薬品の急性毒性に関する情報は，ヒトでの過量投与時の影響を予測するために有用であり，第Ⅲ相試験の開始前までに入手すべきである.

c　GLP 試験機関では試験の進捗状況を管理する主計画表の作成が必要であるが，ここには同じ試験室で実施される非 GLP 試験は含まれない.

d　マイクロドーズ試験は，新薬候補化合物の中から，最適な化合物を効率的に選択するための試験であるが，GLP 試験として実施すべきである.

e　早期開発ステージの 2 つの被験薬を含む配合剤については，臨床試験を実施するために，配合剤の非臨床毒性試験を前もって GLP に従って実施すべきである.

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

第 26 問　日本における医薬品の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　一般用医薬品のうち，承認基準が設定されているものは都道府県知事が承認する.

b　後発医薬品は PMDA の信頼性調査及び承認審査に基づき，厚生労働大臣が承認する.

c　後発医薬品の申請区分は，剤形追加に係る医薬品，類似処方医療用配合剤の再評価期間でないものなどである.

d　バイオ後続品の承認申請にあたって，効力を裏付ける試験は求められるが，臨床試験成績は必要とされない.

e　医薬品の製造販売の承認拒否理由には，製造所における製造管理又は品質管理の方法が適切でないときが含まれる.

	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 27 問　原薬登録原簿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　原薬等を製造する者は，その原薬等の名称，成分，製法，性状，品質，貯法，その他厚生労働省令で定める事項について，原薬等登録原簿に登録を受けることができる．ただし，成分が不明のものにあっては，登録することはできない.

b　任意登録制であり，原薬等製造業者がノウハウを開示できる（ノウハウを保護する必要がない）場合は登録する必要はない.

c　製剤の承認申請者に開示するのは，原則開示パートのみで良いが，公衆衛生上の安全性に関する情報で特に求めのあった場合は除く.

d　外国の原薬等製造業者は原薬等国内管理人を通じて MF 登録申請する必要があるが，MF 登録申請書，届出書その他関係書類は邦文で記載する必要は無い.

e　類縁物質等の安全性／薬効関係データは，承認申請本体に記載する必要がある.

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

第 28 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　ソリブジン事件が契機となり，日本では副作用救済基金が設立された.

b　厚生労働省正面玄関前には，薬害エイズ事件の反省から，再発防止の決意を銘記した誓いの碑が設置されている.

c　米国ではサリドマイドの申請時に非臨床試験の不備が指摘されて承認に至らなかったため，被害者は極めて限定的であり，承認審査における適切な対応が重要である.

d　イレッサ事件では，遺伝子検査による薬の選択が，重篤な副作用の阻止に重要であることが認識され，遺伝子診断による適正使用が推進された.

e　治験における被験薬は医薬品副作用被害救済制度の対象とならない.

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

第 29 問　安定性試験実施の方法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** ］試験とは，申請する貯蔵方法において，原薬又は製剤の物理的，化学的，生物学的及び微生物学的性質が申請する有効期間を通じて適正に保持されることを評価するための試験である.

・［ **b** ］試験とは，申請する貯蔵方法で長期間保存した場合の化学的変化を予測すると同時に，流通期間中に起こり得る上記貯蔵方法からの短期的な逸脱の影響を評価するための試験である.

・長期保存試験及び加速試験の標準保存条件及び承認申請に必要な最短保存期間は，次のとおりとする.　長期保存試験 ［ **c** ］℃／60%RH±5% 12 ヵ月，加速試験［ **d** ］℃／［ **e** ］RH±5% 6 ヵ月.

	a	**b**	**c**	**d**	**e**
1	長期保存	加速	30℃±2	40℃±2	75%
2	加速	苛酷	30℃±2	45℃±5	60%
3	長期保存	加速	25℃±2	40℃±2	75%
4	長期保存	加速	30℃±5	45℃±2	75%
5	加速	苛酷	25℃±5	40℃±5	75%

第 30 問　日本薬局方製剤総則［２]製剤包装通則の（２）製剤包装の原則は，製剤設計を行う際に考慮すべき事項が次のように記載されている．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.

製剤包装は，有効期間にわたって規定される製剤の［　**a**　］を保証できるよう，その適格性を開発段階で十分に検討することが重要である．品質特性に応じた包装適格性の検討の結果に基づき，最終製品の規格及び試験方法，工程内試験，並びに製剤包装に用いる［　**b**　］の評価等，品質を適切に管理するための項目を設定する．項目の適切性は，製剤の安定性試験により最終的に確認される．　製剤包装の変更に際しては，上記の項目について検討を行う必要がある．また，包装の予期せぬ変化が，製剤の品質に影響を及ぼしていないか確認するために，適切な［　**c**　］を行う必要がある．

	a	**b**	**c**
1	品質特性	原料	試験
2	品質規格	資材	調査
3	品質特性	資材	調査
4	品質規格	資材	試験
5	品質規格	原料	調査