物理薬剤学

第 1 問　定温定圧下で固体薬物が水に溶解する反応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　溶解反応のギブス自由エネルギーは，エンタルピー，絶対温度，エントロピーの関数である.
b　溶解反応が自発的に起こるとき，系のギブス自由エネルギーは増大する.
c　溶解反応時に系に出入りする熱量は，系のエントロピー変化に等しい.
d　溶解反応が発熱反応の場合，溶解反応が進行すると系のエンタルピーは増大する.
e　溶解反応が吸熱反応の場合，温度を上昇させると溶解度は高くなる.

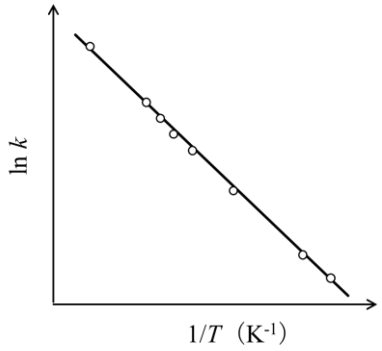
1　(a, b)　　**2　(b, c)**　　**3　(c, d)**
4　(d, e)　　**5　(a, e)**

第 2 問　化学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　ルイスの定義では，電子受容体を塩基とする.
b　水のイオン積 K_w は，酸が溶存している場合には小さくなる.
c　塩基解離定数 K_b が大きいほど酸性が強くなる.
d　酢酸とそのナトリウム塩からなる緩衝液の緩衝能は，溶液の pH が酢酸の pK_a と等しい時に最大なる.
e　多塩基性酸水溶液では，一般に第二段階以下の電離は第一段階の電離に比べて著しく小さい.

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

第 3 問　薬物 A の分解反応において，その反応速度定数 k と絶対温度 T は下記のグラフのような関係にあった．薬物 A の分解反応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 A の濃度を上昇させると，直線の傾きが急になる．

b　直線の傾きが急であるほど，分解反応の活性化エネルギーは大きい．

c　温度を低下させると，薬物 A は不安定となる．

d　分解反応を促進する触媒を添加すると，直線の傾きはゆるやかになる．

e　縦軸との切片の値から，反応熱を求めることができる．

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

4　**(b, e)**　　**5**　**(c, d)**

第 4 問　物質の溶解に関する次の記述の［　　］内に入れるべき数値として正しいものはどれか.

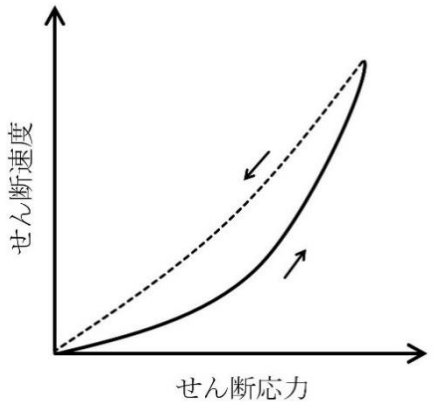
pK_a 5.0 の 1 価の弱酸性薬物の溶解度は，pH 7.0 の水溶液中では pH 5.0 の水溶液中と比べて約［　　］倍となる．ただし，イオン形薬物は全て溶解するものとする.

1　5　　**2**　10　　**3**　50
4　100　　**5**　200

第 5 問　製剤分野で汎用される高分子に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　常温下においては，平均分子量 400 のマクロゴールは固体で存在する.
2　クロスカロメロースナトリウムは水中で速やかに溶解するため，増粘剤として用いられる.
3　ヒプロメロースフタル酸エステルは，胃溶性高分子として用いられる.
4　ゼラチン水溶液にエタノールを加えると，コアセルベーションが起こる.
5　エチレン・酢酸ビニル共重合体は生体内分解性であり，徐放性注射用マイクロスフェアの基剤として用いられる.

第 6 問　ある流体の流動曲線（レオグラム）はせん断応力を増大させていくと下図の実線のようになり，引き続いてせん断応力を低下させていくと点線のようになった．この流体の流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　この流体は準塑性流動を示す．

b　グラフの接線の傾きから降伏値を求めることができる．

c　せん断速度を上昇させていくと，粘度が増大する．

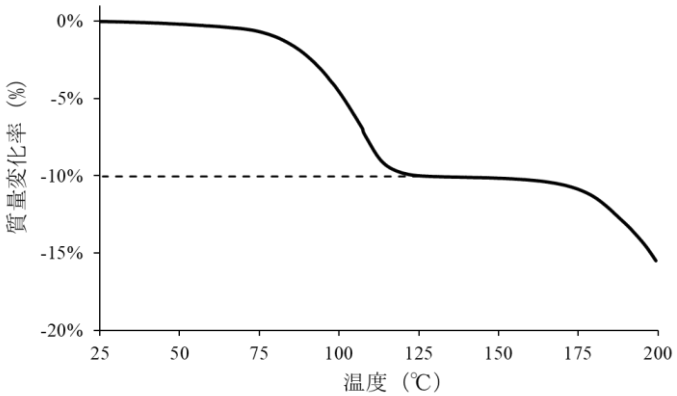
d　この流体はチキソトロピーを示す．

e　この流体の粘度測定には，回転粘度計が適している．

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

4　(**c**, **d**)　　**5**　(**d**, **e**)

第 7 問　原薬 B（分子量 324.0）の水和物結晶試料の熱重量測定（TG）を行った．試料を加熱していくと脱水反応が起きて 125℃ で無水物に変化し，その過程で試料の質量はグラフのように変化した．水分子の分子量は 18.0 とする．原薬 Bは何水和物結晶か．



1　一水和物結晶
2　二水和物結晶
3　三水和物結晶
4　四水和物結晶
5　五水和物結晶

第 8 問　紫外可視吸光度測定法に関する次の記述のうち，正しいものはどれか．ただし，単色光の入射光の強さをI_0，透過光の強さを I とする．

1　透過度 $t = I_0 / I$ で表される．
2　透過度 t と吸光度 A には $A = \log t$ の関係がある．
3　透過率 T と吸光度 A には $A = 2 - \log T$ の関係がある．
4　試料溶液が十分に希薄な場合，吸光物質の濃度を 2 倍にすると透過度は 2 倍になる．
5　光路長 l を 1 cm，吸光物質の濃度を 1 w/v % の溶液に換算したときの吸光度をモル吸光係数という．

生物薬剤学

第 9 問　薬物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　膜透過性が高い薬物ほど，小腸吸収過程において非撹拌水層の影響を大きく受ける.
b　吸入剤として投与された微粒子の空気力学径が小さいほど，薬物粒子は肺胞に沈着しやすく，効率的に吸収される.
c　肺からの薬物吸収機構は一般に能動輸送であるため，吸収は速やかである.
d　汗腺や毛穴などの皮膚付属器官は，多くの薬物の経皮吸収の主たる経路である.
e　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も利用されている.

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

第 10 問　経口投与された薬物が吸収される過程として，正しいものはどれか.

1　消化管腔 → 門脈 → 小腸上皮細胞 → 肝臓 → 全身循環系
2　消化管腔 → 門脈 → 肝臓 → 小腸上皮細胞 → 全身循環系
3　消化管腔 → 小腸上皮細胞 → 門脈 → 肝臓 → 全身循環系
4　消化管腔 → 小腸上皮細胞 → 肝臓 → 門脈 → 全身循環系
5　消化管腔 → 肝臓 → 小腸上皮細胞 → 門脈 → 全身循環系

第 11 問　脂溶性薬物の分布容積を増加させる要因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　血漿タンパク結合率の増加
b　肝代謝酵素の誘導
c　肝代謝酵素の阻害
d　組織結合率の増加
e　体脂肪率の増加

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

第 12 問　ロピナビルやニルマトレルビルとリトナビルの配合剤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.

リトナビルが［　**a**　］を［　**b**　］することで，ロピナビルやニルマトレルビルの血中滞留性を［　**c**　］できる.

	a	**b**	**c**
1	有機アニオントランスポーターOAT3	阻害	上昇させて作用を増強
2	有機アニオントランスポーターOAT3	誘導	低下させて毒性発現を回避
3	有機アニオントランスポーターOAT3	阻害	低下させて毒性発現を回避
4	代謝酵素CYP3A4	阻害	上昇させて作用を増強
5	代謝酵素CYP3A4	誘導	低下させて毒性発現を回避

第 13 問　薬物の腎クリアランスが糸球体ろ過速度より大きいことから判断できる，腎排泄機構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　尿細管分泌がある.
b　尿細管分泌がない.
c　尿細管再吸収がある.
d　尿細管再吸収がない.

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

第 14 問　尿中排泄率の高い薬物として，正しいものの組合せはどれか.

a　タクロリムス
b　バンコマイシン
c　プラバスタチン
d　ボリコナゾール
e　リチウム

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

第 15 問　薬物の経口投与後のバイオアベイラビリティを低下させる相互作用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　消化管内での難溶性キレートの形成
b　小腸上皮細胞での薬物代謝酵素の誘導
c　肝臓での薬物代謝酵素の阻害
d　肝臓での胆汁中排泄の阻害
e　腎尿細管上皮細胞での再吸収の阻害

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

第 16 問　全身クリアランスが 10 L/h の薬物を 8 時間ごとに反復静脈内投与するとき，定常状態平均血中濃度を 2 mg/L にするための 1 回あたりの投与量 (mg) は次のどれか.

1	40	**2**	80	**3**	120
4	160	**5**	200		

製剤学

第 17 問　経口投与する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　散剤は崩壊試験法に適合する.
b　経口ゼリー剤は咀嚼して服用する製剤で，服用時の窒息を防止できる形状とする.
c　エリキシル剤は高含量のエタノールを含むため，気密容器を用い火気を避けて保存する.
d　口腔内崩壊錠は唾液等の少量の水分によって速やかに口腔内で崩壊する錠剤で，消化管粘膜からの吸収による全身作用を期待した製剤である.
e　シロップ剤は糖質の甘味作用と粘稠性により薬物の苦味を隠蔽し服用しやすいため，小児用製剤として多用されている.

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

第 18 問　経口ゼリー剤の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.

a　カラギーナンは種類によってカルシウムイオンやカリウムイオンの存在下でゲル化するものがある.
b　ローカストビーンガムは保存剤として添加される.
c　ポリアクリル酸ナトリウムは主薬の酸化に対する安定性を高める.
d　クエン酸ナトリウムは乳化剤として添加される.
e　パラオキシ安息香酸プロピルは保存剤として添加される.

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

第 19 問　滅菌・乾熱処理工程に関する次の記述のうち，正しいものはどれか.

1　医薬品の分解における活性化エネルギーは，通常，滅菌の活性化エネルギーに比べて大きい.

2　最終滅菌法を適用できる医薬品には，通例，10^{-4} 以下の無菌性保証水準が得られる条件で滅菌が行われる.

3　発熱性物質（パイロジェン）は，150℃，20 分以上の乾熱処理工程で破壊される.

4　加熱滅菌における微生物の死滅は，みかけ上 2 次速度過程となる.

5　医療器具や衛生材料の滅菌には，酸化エチレンガスが用いられる.

第 20 問　機能性製剤・薬物送達システム（DDS）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　ファモチジンの口腔内崩壊錠は，薬物の苦みを抑えるため水溶性高分子を担体とする固体分散体として薬物溶出が抑えられている.

b　ニトログリセリンのテープ剤は投与薬物の肝初回通過効果を回避して，薬効の持続を期待できる経皮吸収型製剤である.

c　直腸粘膜からのセフチゾキシムナトリウムの吸収を高めるため，カプリン酸ナトリウムを添加した坐剤が実用化されている.

d　鼻粘膜からの薬物吸収を高めるため，付着性を有する高分子を添加したトリアムシノロンアセトニドの製剤がある.

e　プロポフォール注射剤は，薬物が脂質二重膜に包まれることで血中での滞留性が高まる.

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

第 21 問　放出制御型製剤の特徴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　放出制御型製剤は，一般に，半減期の長い薬物の有効血中濃度を長時間維持するのに適している.

b　徐放性経口投与製剤では，通常，肝初回通過効果を受けやすい薬物のバイオアベイラビリティを向上できる.

c　膜制御型（リザーバー型）の製剤では，リザーバー内の薬物濃度が飽和状態にある期間の薬物放出速度は一定となる.

d　親水性マトリックス型製剤からの薬物放出は，マトリックス中の拡散が律速となる.

e　コンサータ®錠（メチルフェニデート塩酸塩徐放錠）は，コーティング層からの速やかな薬物放出，次いで半透膜の外皮で制御された水の浸入により一定速度で薬物が放出される.

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

第 22 問　ターゲティング製剤（標的指向製剤）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　能動的ターゲティングとは，主に循環血中薬物滞留性の延長や EPR 効果などの生体内特性を利用して，標的部位での薬物濃度を相対的に高める手法である.

b　リピッドマイクロスフェアは，乳酸-グリコール酸共重合体のマイクロカプセル中に薬物を封入したターゲティング製剤である.

c　ステルスリポソームは，リポソーム表面にポリエチレングリコール結合脂質を物理的にスパイクして表面修飾することで，血中滞留性を向上した受動的ターゲティング製剤である.

d　カドサイラ®点滴静注用（トラスツズマブ エムタンシン注）は，がん細胞のヒト上皮増殖因子受容体2型（HER2）を標的として抗がん剤であるエムタンシンを能動的にがん細胞にターゲティングする.

e　アブラキサン®点滴静注用（パクリタキセル注）は，薬物にスチレン-マレイン酸共重合体を結合させた腫瘍標的化製剤である.

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

第 23 問　利便性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　遺伝子組換え型インターフェロン-β-1b のペン型注射剤（ベタフェロン®皮下注射用）は，1日おきの在宅での自己注射剤で，自己管理が可能なダイアリー製剤の一例といえる.

b　ハルナール® D 錠（タムスロシン塩酸塩錠）は，嚥下力が低下した高齢患者でも服用しやすい口腔内崩壊錠に徐放化した薬物微粒子を分散した，易服用性と機能性を兼ね備えた製剤である.

c　リュープリン® SR 注射用キット（リュープロレリン酢酸塩注）は，2室に分かれた輸液バッグに徐放性薬物粒子を含む粉末部と懸濁用液体部を充填し一体化したダブルバッグ製剤である.

d　オートインジェクターは，針付きシリンジが内蔵された使い捨て注射器で，皮膚に押し当て注入ボタンを押すと薬液が注入され，注入後皮膚から離すと針が自動的に格納され，安全に自己注射できる.

e　口腔内崩壊フィルム剤は，徐放性や腸溶性等の高分子素材で薄く成形された，水なしで服用できる利便性製剤である.

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

第 24 問　パチシランナトリウム注射液（オンパットロ®点滴静注）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　トランスサイレチン（TTR）型家族性アミロイドポリニューロパチーの治療に用いられる抗体医薬品製剤である.

b　トランスサイレチンタンパク質の主要な産生部位である肝細胞への薬物送達を目的としている.

c　パチシランをイオン化脂質を用いた脂質ナノ粒子に封入した製剤で，体内での安定性が高められている.

d　トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの原因となるトランスサイレチンを標的とするアプタマー製剤である.

e　パチシランを高分子ミセルに封入した製剤であり，肝細胞移行性が高められている.

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

医薬品開発とレギュレーション

第 25 問　日本の医薬品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　2020 年の国内医療用医薬品の薬価ベース売上高の薬効別第 1 位は抗悪性腫瘍剤・免疫調節剤，第 2 位は循環器官用剤である.

b　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剤形の製剤で，効能・効果，用法・用量が原則的に同一で，既承認医薬品と同等の臨床効果が得られる医薬品である.

c　希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）の承認審査の際には，優先審査に加え助成金，優遇税制の措置が受けられる.

d　先駆け審査指定制度は，世界に先駆けて日本で申請される画期的新薬を対象としたもので，優先相談，事前評価の後，通常 12 カ月かかる審査が 9 カ月に短縮される.

e　新型コロナウイルスの mRNA ワクチンは SARS-CoV-2 による感染症の予防を効能・効果とする新有効成分含有医薬品として特例承認された.

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

第 26 問　医薬品の製造販売の承認に関する次の記述のうち，誤ったものの組合せはどれか.

a　希少疾病用医薬品及びその他の医療上特にその必要性が高いと認められるものの場合，承認審査又は調査が優先して行われる.

b　承認後変更管理実施計画書（PACMP：Post-Approval Change Management Protocol）は，ICH Q12 において示された考え方で，製造方法等の変更内容等について規制当局と合意できた場合，迅速に変更できる制度だが，国内ではまだ実施されていない.

c　製造販売業者は，承認事項の一部を変更しようとする場合，厚生労働省令で定める軽微な変更であれば，その内容を記録して保存することでそれを行うことができる.

d　原薬等登録原簿に収められている原薬等を原材料とする場合は，登録されていることを証する書面をもって承認申請の資料の一部にすることができる.

e　国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延などを防止するために緊急に必要な医薬品の場合は，特例的に承認される制度がある.

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

第 27 問　医薬品，医療機器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　承認を受けずに製造販売できる医薬品がある.

b　医療機器はリスクの大きさに応じて高度管理医療機器，管理医療機器，一般医療機器に分類され，管理医療機器及び一般医療機器のみが民間の登録認証機関による認証制度を適用できる.

c　人工心臓弁は高度管理医療機器，コンタクトレンズは管理医療機器に分類される.

d　再生医療等製品も医療機器に含まれる.

e　人の疾病の診断，治療等に使用されることを目的とした，機器に付属していないプログラム単体も医療機器に該当することがある.

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

第 28 問　薬機法における医薬品の製造販売業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　第 1 種医薬品製造販売業許可を取得していれば，処方箋医薬品と処方箋医薬品以外の医薬品を併せて製造販売することができる．

b　医薬品の製造販売業許可を取得するための要件は，（1）総括製造販売責任者の設置，（2）GQP（Good Quality Practice）省令への適合，（3）GVP（Good Vigilance Practice）省令への適合，（4）「法令遵守に関するガイドライン」の体制構築である．

c　医薬品製造販売業三役とは，医薬品等総括製造販売責任者，GQP 省令で規定される品質保証責任者，及び GVP 省令で規定される安全管理責任者を言う．

d　製造販売業者は，医薬品等総括製造販売責任者がその遵守事項を果たすために必要な配慮をするとともに，医薬品等総括製造販売責任者の意見を尊重しなければならない．

e　医薬品の製造販売業の許可権者は都道府県知事である．

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

第 29 問　医薬品等の市販後調査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　治験で取得した情報は限定されたものであり，市販後に治験では判明しなかった副作用が発現するおそれがある．それらを防止するため，医薬品の製造販売後調査制度が構築されている.

b　GPSP（Good Post-marketing Study Practice：医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施基準）とは，「使用成績調査」，「市販直後調査」，及び「製造販売後臨床試験」をいう.

c　新医薬品の再審査期間は承認の際に承認申請区分によって定められ，たとえば新有効成分含有医薬品は 8 年とされている.

d　GVP （Good Vigilance Practice：製造販売後安全管理の基準）では，医薬品等の品質，有効性及び安全性に関する事項，その他医薬品等の適正な使用のために必要な情報を「安全確保のための情報」と定義している.

e　GVP において，新医薬品についてのみ「医薬品リスク管理計画」（RMP：Risk Management Plan）の策定が求められており，後発医薬品の場合は RMP の策定について検討する必要はない.

	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 30 問　ICH Q12「医薬品のライフサイクルマネジメントにおける技術上及び規制上の考え方に関するガイドライン」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　本ガイドラインは，医薬品の品質に係る承認事項を製造販売承認取得後に変更する際の手続きについて，より予見性を高め効率的に行うための枠組みを示したものである.

b　本ガイドラインにおいて，「承認後変更管理実施計画書（PACMP：Post-Approval Change Management Protocol）」は「製品ライフサイクルマネジメント（PLCM：Product Life Cycle Management）の文書」の一つとされている.

c　「エスタブリッシュトコンディション（EC：Established Condition）」は，製品品質を保証するために必要と考えられる要素で承認事項である．日本においては，その変更は全て軽微変更届の対象である.

d　重要工程パラメータ（CPP：Critical Process Parameter）とは，その変動が重要品質特性に影響を及ぼす工程パラメータであり，全ての CPP は製造販売承認申請書の「品質及び試験方法」欄に記載されるべきである.

e　重要品質特性（CQA：Critical Quality Attribute）とは，目的とする製品品質を保証するため，適切な限度内，範囲内，分布内であるべき物理学的，化学的，生物学的，微生物学的特性又は性質である.

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