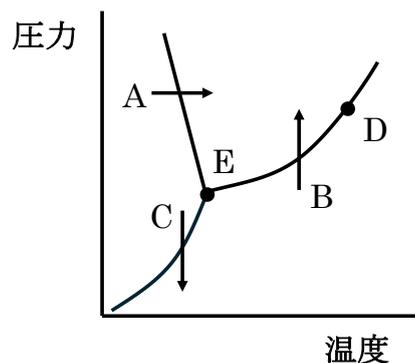


物理薬剤学

第1問 図に示した水の状態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。



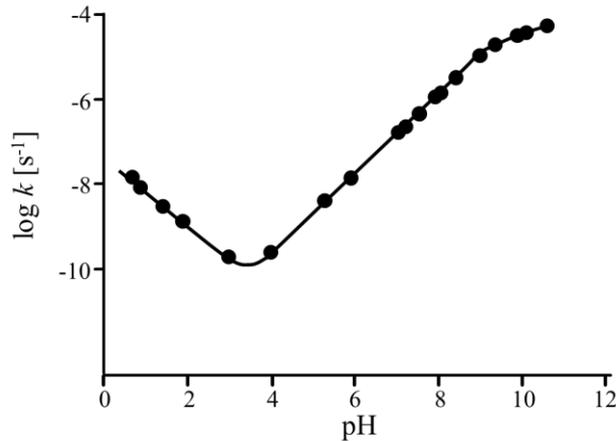
- a 矢印 A で表される相変化を蒸発という。
- b 矢印 B で表される相変化を融解という。
- c 矢印 C で表される相変化は、薬物水溶液の凍結乾燥に利用される。
- d 点 D での自由度は 1 である。
- e 点 E の温度と圧力では、水は超臨界流体として存在する。

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

第2問 1.50 w/v% エピネフリン塩酸塩注射剤を 200 mL 調製するとき、等張化するのに必要なグリセリンの量 (g) として最も近い値はどれか。ただし、エピネフリン塩酸塩及びグリセリンの等張容積価 (mL) は、それぞれ 32.3 及び 38.8 とする。

- 1 0.9
- 2 1.3
- 3 2.7
- 4 3.2
- 5 5.4

第3問 図は、薬物 A の加水分解反応の反応速度定数 k の常用対数 $\log k$ と pH との関係を表したグラフである。pH 1 付近と pH 8 付近のグラフの傾きは、それぞれ -1 、 $+1$ である。薬物 A の安定性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 の加水分解反応には、 H^+ と OH^- が触媒として作用する。
- b pH 8 付近での加水分解反応では、 H^+ が主な触媒として作用する。
- c 薬物 A の加水分解反応の反応エンタルピーは、pH によって変化する。
- d 薬物 A は、pH 11 付近が最も安定である。
- e 温度を上昇させた場合、グラフは上方向に移動する。

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

第4問 懸濁剤及び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 懸濁粒子が凝集すると、浮上速度又は沈降速度は低下する。
- b 懸濁粒子が自由沈降して硬い沈積体が形成される現象を、クリーミングという。
- c メチルセルロースなどの水溶性ポリマーを溶解させると、水性懸濁剤の安定性を向上させることができる。
- d o/w 型（水中油型）の乳剤を調製する場合は、乳化剤として親水性の高い界面活性剤が適している。
- e 乳剤の転相は、分散相（内相）と分散媒（外相）の容積が等しくなるときに生じる。

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

第5問 界面活性剤に関する次の記述のうち、誤っているものはどれか。

- 1 塩化ベンザルコニウムは正吸着を示す。
- 2 ラウリル硫酸ナトリウムよりも炭素鎖の長いステアリル硫酸ナトリウムの方が、クラフト点は低い。
- 3 ソルビタンモノステアレートよりもソルビタンモノラウレートの方が HLB (Hydrophile-Lipophile Balance) 値は小さい。
- 4 ポリオキシエチレン *p*-ノニルフェニルエーテルのオキシエチレン基の付加モル数が増加すると、臨界ミセル濃度は高くなる。
- 5 レシチンはクラフト点を有する。

第6問 製剤分野で汎用される高分子の構造及びその溶液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 腸溶性高分子が溶解した水溶液では、pH が低い方が粘度は増加する。
- b 高分子溶液のコアセルベーションは、貧溶媒や電解質の添加、温度変化により起こる。
- c 質量平均分子量 M_w は、光散乱法で測定することができる。
- d ポピドンは、天然高分子に化学的な修飾を施した半合成高分子である。
- e 単量体が同一で重合度が異なる高分子を同じ質量溶解させた水溶液では、重合度の大きい高分子を用いた方が束一的性質の変化は大きい。

- | | | |
|----------|----------|----------|
| 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うち、正しいものの組合せはどれか。

- a 一般に水和物結晶は、その無水物結晶よりも水への溶解度が低い。
- b 結晶多形間では、結晶構造は異なるが真密度は等しい。
- c 共融混合物では、異なる成分がそれぞれの結晶を形成している。
- d 液体状態にある薬物を急激に冷却すると、ガラス転移温度を境に過冷却液体に変化する。
- e 非晶質固体分散体中では、薬物結晶が非晶質状態の高分子に分散している。

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

第8問 オクタデシルシリル化シリカゲルを用いた逆相高速液体クロマトグラフィーによる低分子医薬品原薬の分析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** 分子サイズによる排除効果を利用して物質を分離する。
- b** 移動相の極性を低下させると、保持時間が長くなる。
- c** 極性が低い物質ほど、保持時間は長い。
- d** カラム長が長くなると、分離度が向上する。
- e** カラム温度が上昇すると、保持時間は長くなる。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

生物薬剤学

第9問 単純拡散及び促進拡散による薬物の生体膜透過に共通する記述として、正しいものはどれか。

- 1 トランスポーターを介する。
- 2 ATPの加水分解エネルギーを利用する。
- 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透過速度が低下する。
- 5 薬物の濃度勾配に逆らった輸送は起こらない。

第10問 薬物の経皮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 表皮の最も外側は角質層と呼ばれ、親水性薬物の皮膚透過のバリアーとなる。
- b 汗腺や毛穴などの付属器官の薬物透過性は高く、薬物吸収への寄与は極めて大きい。
- c 薬物の肝初回通過効果を回避できる。
- d 皮膚組織には代謝酵素が存在しないため、経皮吸収改善を目的としたプロドラッグ化は有効ではない。
- e 皮膚をフィルムで密封すると角質層が水和し、薬物の皮膚透過性は低くなる。

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

第11問 Poor metabolizer (PM) において薬効が低下する薬物と代謝酵素の組合せとして、正しいものはどれか。

	薬物	代謝酵素
1	イミプラミン	CYP3A4
2	イリノテカン	UGT1A1
3	クロピドグレル	CYP2C19
4	チザニジン	CYP1A2
5	ワルファリン	CYP2C9

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、正しいものはどれか。

- 1 分子量の小さい薬物ほど、胆汁中へ排泄されやすい。
- 2 肝細胞の胆管側膜に P-糖タンパク質が発現し、薬物の胆汁中排泄を促進している。
- 3 腸肝循環の経路は「肝臓→門脈→腸管→胆管→肝臓」と表される。
- 4 静脈内投与された薬物では、腸肝循環は起こらない。
- 5 グルクロン酸抱合体となり腸肝循環を受ける薬物は、腸内細菌の β -グルクロニダーゼを阻害すると血中半減期が延長する。

第13問 薬物や食品との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 オメプラゾールは CYP1A2 の代謝活性を阻害するため、テオフィリンの血中濃度を上昇させる。
- b リファンピシンは主に CYP2D6 を誘導するため、トリアゾラムの血中濃度を低下させる。
- c エリスロマイシンは P-糖タンパク質による薬物輸送を阻害するため、フェキソフェナジンの消化管吸収を増加させる。
- d イトラコナゾールは CYP3A4 の代謝活性を阻害するため、カルバマゼピンの血中濃度を上昇させる。
- e ビタミン K 含有食品は CYP2C9 の代謝活性を阻害するため、ワルファリンの効果を増強させる。

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

第14問 薬物 A は肝代謝と腎排泄によって体内から消失し、正常時には静脈内投与量の 60% が尿中に排泄される。薬物 A の肝クリアランスは変化せず、腎クリアランスが正常時の 4 分の 1 に低下したとき、全身クリアランスは何倍になるか。

- | | | |
|--------|--------|--------|
| 1 0.15 | 2 0.35 | 3 0.55 |
| 4 0.75 | 5 0.95 | |

第15問 ある薬物の体内動態に線形性が成り立つとき、静脈内投与後の平均滞留時間が6.0 h、経口投与後の平均滞留時間が9.0 hであった。この薬物を経口投与したときの平均吸収時間 (h) は次のどれか。

- 1 0.67
- 2 1.5
- 3 3.0
- 4 15
- 5 54

第16問 患者のクレアチニンクリアランスに基づいて投与設計が行われる治療薬物モニタリング (TDM) 対象薬として、正しいものの組合せはどれか。

- a シクロスポリン
- b テイコプラニン
- c テオフィリン
- d バンコマイシン
- e フェニトイン

- 1 (a, d)
- 4 (b, d)

- 2 (a, e)
- 5 (c, e)

- 3 (b, c)

製剤学

第17問 日本薬局方の製剤通則における経口投与する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 口腔内崩壊錠は、主に口腔内からの薬物吸収を期待した剤形である。
- b 経口服液剤の懸濁剤は、固体医薬品を液中に懸濁させたものであり、懸濁化剤としてカルメロースナトリウムなどが使用されている。
- c 経口ゼリー剤は、流動性のない成形したゼリー状の製剤であり、通例、気密容器に保存する。
- d チュアブル錠は、口腔内で速やかに溶解又は崩壊する製剤である。
- e エリキシル剤は、甘味及び芳香のあるエタノールを含む透明な液状の経口服液剤である。

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

第18問 皮膚に適用する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 水溶性基剤に用いられるマクロゴールは、分子量が小さくなると水に不溶になる。
- b 軟膏剤やクリーム剤は、通例、気密容器に保管することが規定されている。
- c 白色ワセリンやプラスチックベースなどの油脂性基剤は、乾燥型や浸潤型いずれの皮膚疾患にも使用でき、塗布後の水洗除去が容易な基剤である。
- d 親水クリームには、サラシミツロウが含まれており、塗布後の水洗除去が容易である。
- e 水溶性基剤は、滲出液を吸収するため、浸潤型皮膚疾患に適している。

	a	b	c	d	e
1	誤	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	誤	正	正

第19問 無菌試験法が適用される製剤の組合せとして、正しいものはどれか。

- a 吸入液剤
- b 点鼻液剤
- c 血液透析用剤
- d 点眼剤
- e 持続性注射剤

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

第20問 ドラッグデリバリーシステム（DDS）に利用されている製剤材料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 水と大豆油を卵黄レシチンで乳化して調製される o/w 型エマルションは、主に水溶性薬物のキャリアとして利用されている。
- b ジェランガムは、目の表面温度（32～34℃）でゲル化するため、作用持続型点眼剤の添加剤として利用されている。
- c siRNA や mRNA などの核酸を搭載した脂質ナノ粒子の構成成分であるイオン化脂質は、共有結合を介して脂質ナノ粒子に効率よく核酸を搭載する目的で利用されている。
- d メタクリル酸コポリマー S は腸溶性コーティング剤であり、内服した錠剤が小腸下部付近の pH で溶解する。
- e 吸入粉末剤には、薬物微粒子が乳糖水和物粒子に付着することで薬物どうしの凝集が抑えられ、吸入時に脱離して薬物微粒子が呼吸器系に到達するよう設計されているものがある。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

第21問 日本薬局方に記載された半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 軟膏剤は皮膚に塗布するゲル状の製剤で、水溶性基剤として、カルボキシビニルポリマー等の水溶性高分子が用いられる。
- b 口腔用ゲル剤は口腔粘膜に適用する製剤の一つで、多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。
- c 懸濁性点眼剤は結膜囊などの眼組織に適用する半固形製剤で、別に規定するもののほか、無菌試験法に適合する。
- d 坐剤は直腸内に適用する製剤で、体温で溶融する油脂性基剤、又は水に徐々に溶解もしくは分散することで有効成分を放出する水溶性基剤を用いて製する。
- e リニメント剤は皮膚にすり込んで用いる半固形製剤で、通例、密閉容器を用いる。

1 (a, b)

2 (b, d)

3 (c, d)

4 (c, e)

5 (a, e)

第22問 製剤化の単位操作と製剤機械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 ジェットミルは、ジュール・トムソン効果により粉碎時の温度上昇が抑えられるので、熱に不安定な医薬品や低融点医薬品の粉碎に適用できる。
- b 流動層造粒装置は、熱風気流中に吹き上げた原料粉末に結合剤溶液を噴霧して造粒する装置で、同一装置内で混合、造粒、乾燥の操作を行うことができる。
- c 2種以上の原料粉体の混合度を高めるには、各成分間の粒子径の差や密度差を大きくする。
- d ロータリーダイ法は、同心二重ノズルの内側の流路から薬物溶液、外側の流路から被膜液を一定速度で凝固液中に吐出させ、継ぎ目のない球形の軟カプセル剤を製造する方法である。
- e 直接打錠法（直打法）は、単位操作が少なく短時間で錠剤を製造できるため、滑沢剤の添加を必要としない製法である。

1 (a, b)

2 (b, d)

3 (c, d)

4 (c, e)

5 (a, e)

第23問 日本薬局方の製剤試験法に関する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。

- a 溶出試験法は、内用固形製剤の著しい生物学的非同等を防ぐことを目的として実施される。
- b 吸入剤の空気力学的粒度測定法は、吸入剤から噴霧、放出される薬物量の均一性を定量的に評価するために行う。
- c エンドトキシン試験法は、無菌製剤に対し、培養法によって増殖し得る微生物の混入の有無を試験する方法で、メンブランフィルター法又は直接法で実施する。
- d 収着－脱着等温線測定法及び水分活性測定法は、固体表面上の単分子層に相当する吸着気体量をもとに、粉末医薬品の比表面積を測定する方法である。
- eピール粘着力試験法は、試験板に貼り付けた試料を 180° 又は 90° 方向に引き剥がすのに要する力を測定し、貼付剤の粘着力を試験する方法である。

1 (a, b)

2 (b, d)

3 (c, d)

4 (c, e)

5 (a, e)

第 24 問 徐放性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 血中での半減期が短い薬物は、有効血中濃度の維持を目的とした徐放化には適さない。
- b グラデュメット型製剤は、イオン交換樹脂に薬物を吸着させ、消化管内のイオンとの交換反応によって徐放させる製剤である。
- c 徐放性マトリックス基剤として、水和によりゲル化して薬物を徐放する、ヒドロキシプロピルセルロース等のゲル形成性親水性高分子が用いられる。
- d スパンスル型製剤は、速放性顆粒と徐放性顆粒を混合してカプセルに充填した製剤で、カプセル内への水の浸入に伴う浸透圧差により薬物は一定速度（0次放出）で放出される。
- e 乳酸・グリコール酸共重合体（PLGA）からなるマイクロカプセル型注射剤は、皮下投与すると PLGA の水和と生分解性により徐々にマイクロカプセルが侵食し、薬物が徐放される。

1 (a, b)

2 (b, d)

3 (c, d)

4 (c, e)

5 (a, e)

レギュレーション

第25問 医薬品の製造販売の承認拒否事由に該当する次の記述のうち、正しいものの組合せはどれか。ただし、特例承認や緊急承認などの特別な事例は除く。

- a 申請者である企業が製造販売業の許可を受けていないとき。
- b 申請に係る医薬品と同じ作用機序のものが、すでに10剤以上承認されているとき。
- c 申請に係る医薬品が効能又は効果を有すると認められないとき。
- d 申請に係る医薬品が海外での承認や審査を受けていないとき。
- e 申請に係る医薬品の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」に適合していると認められないとき。

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

第26問 医薬品の製造販売業及び製造業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 製造業の許可は、製造所ごとに受けなければならない。
- b 製造業者は、製造所ごとに医薬品総括製造販売責任者を設置しなければならない。
- c 製造販売業者が、自ら輸入した一般用医薬品を店舗販売業者に販売する場合は、医薬品販売業の許可を必要としない。
- d 製造販売業者が、医薬品を自社工場で製造する場合は、製造業の許可を受けたものとみなされる。
- e 第1種医薬品製造販売業の許可を受けた場合は、第2種医薬品製造販売業対象の医薬品も製造販売することができる。

	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27問 薬による健康被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 「薬害」は、多くの人が重大な健康被害を受け、社会問題化した場合に使われている。
- b MMR ワクチンはおたふく風邪，麻疹，風しんの3種混合ワクチンである。髄膜炎の副反応が起きたため定期接種が中止されたが，その後，原因となった麻疹ワクチンを除いたMR ワクチンが定期接種されるようになった。
- c 血友病患者に対する非加熱濃縮血液製剤の使用が，薬害エイズの原因となった。
- d HPV ワクチンは若い女性のけいれんや痛みの副反応が社会問題となり，定期接種から任意接種となったが，2022年から定期接種が再開された。
- e サリドマイドが引き起こした薬害が契機となって整備された制度は，副作用報告制度である。

	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	正	誤	正
5	誤	誤	誤	正	誤

第 28 問 医薬品製造販売業者における GQP 省令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** 総括製造販売業者の責務は、① 品質保証責任者を監督すること、② 品質保証責任者からの報告等に基づき、所要の措置を決定し、関係部門又は責任者に指示すること、③ 品質保証責任者の意見を尊重すること、④ 品質保証部門と安全管理統括部門等との密接な連携を図らせること、である。
- b** 医薬品の製造販売業者は製造業者等との取決めを締結する必要があるが、取決め締結済みの製造業者 A が GMP 省令に基づく供給先の業者として製造業者 B と取決めを締結し、取決めの特例（L字型）の要件を満たせば、製造業者 B については、直接の取決めの締結は不要である。
- c** 製品の製剤工程を担う製造業者に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価させ、市場への出荷の可否の決定を行わせることができる。
- d** 市場への出荷の可否の決定を製造業者に行わせる場合、出荷の可否の決定等の業務を行う者は製造管理者でなければならない。
- e** 製造業者等からの異常や逸脱の情報、安全管理部門からの品質に関する情報等のうち、医療関係者や患者からの苦情を「品質情報」と言う。

1 (a, b)

2 (a, e)

3 (b, c)

4 (c, d)

5 (d, e)

第 29 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 の目的は、日米 EU 三極間で新医薬品の承認審査資料関連規則の「調和」を図ることにより、承認審査の迅速化、新医薬品の研究開発の促進を図り、優れた医薬品をより早く患者に届けることである。
- b** ICH において検討されるガイドラインは、「Quality：品質に関するガイドライン」「Safety：非臨床に関するガイドライン」「Efficacy：臨床に関するガイドライン」「Multidisciplinary：品質・安全性・有効性の複数領域に関わるガイドライン」の 4 分野に分かれている。
- c** ICH では、医薬品の品質・有効性・安全性の各分野のトピックごとに、専門家作業部会でガイドライン（科学的・倫理的に適切と考えられる指針）の作成・合意・採択を行っている。
- d** 「Quality：品質に関するガイドライン」で日本においてステップ 4 に達した最も新しいガイドラインは、「Q14 分析法の開発」である（2023年11月）。
- e** ICH においてガイドライン案が最終的に合意、採択されるとステップ 4 となり、ステップ 5 では各地域・国の規制当局において、それぞれの手続きにしたがってガイドラインが実施される。

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

第30問 製造業者からの申請に基づく製造所単位での GMP/GCTP (Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice) 調査 (区分適合性調査) 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 薬機法改正 (令和3年8月施行) において、従来の製造販売業者からの申請に基づく品目の承認後5年ごとの定期調査に加えて、製造業者からの申請に基づいて製造所単位での区分適合性調査を選択できる仕組みが導入された。
- b 区分適合性調査においては、製造業者からの任意の申請に基づき、製造工程の区分ごとにGMP調査を行い、製造業者に対し区分ごとに3年間の有効期間を有する「基準確認証」が交付される。
- c 製造所が医薬品等区分適合性調査申請を行う際、当該区分の中に定期調査を選択する製造販売業者の品目が含まれていた場合、その品目を除いて、医薬品等区分適合性調査申請を行う。
- d 「基準確認証」を取得した製造所においては、その有効期間の間、当該区分に属する品目に関して、製造販売業者からの申請に基づく品目ごとの定期調査申請の省略が可能となる。
- e 有効な基準確認証が交付されている場合であっても、製造工程の区分に含まれる品目のうち、新医薬品 (承認取得後、初めて行われる定期調査を受けていないもの) 及び輸出用医薬品の定期調査の省略はできない。

	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	正
5	誤	誤	誤	正	誤