

2018年4月11日

安研協認定技術者認定試験

第 19 回

安全性試験受託研究機関協議会 （安研協）

受 験 番 号

※注意事項

- (1) 解答はすべて解答用紙の該当欄の記号あるいは○か×に、○を1箇所付けて行って下さい。
- (2) 設問によって同じ記号を選ぶ場合があります。また、すべてが○あるいは×になる場合があります。

安研協主催

第 19 回安研協認定技術者認定試験科目

目次

必須科目

- G L P 2
- 動物福祉（愛護） 4

選択科目

- (1) 一般毒性試験 6
- (2) 臨床検査 8
- (3) 病理学的検査 10
- (4) 生殖発生毒性試験 12
- (5) がん原性試験 14
- (6) 遺伝毒性試験 16
- (7) 皮膚感作性試験 18
- (8) 刺激性試験 20
- (9) トキシコキネティクス（TK）試験 22
- (10) 安全性薬理試験 24
- (11) 医療機器の生物学的安全性試験 26
- (12) 代替試験法 28

● 必須科目

GLP (Good Laboratory Practice)

1. 次の文章は複数場所試験における用語の定義について述べたものである。何について述べたものか下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

- ① 試験場所の運営及び管理について責任を有する者
 - ② 試験全般について責任を有する者
 - ③ 運営管理者及び試験責任者がいる施設
 - ④ 運営管理者が試験の一部を委託する場合において、当該委託された試験の一部が行われる場所
- a. 試験場所信頼性保証部門 b. 試験主任者 c. 試験責任者 d. 主信頼性保証部門
e. 試験場所管理責任者 f. 試験施設 g. 試験場所 h. 運営管理者

2. GLP 上における試験責任者について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 試験の実施、結果の解釈及び解析、並びに試験の記録及び報告に関する全般的な責任を有する。
- ② 各試験が省令、SOP 及び試験計画書に従って行われていることの確認を QAU に依頼する。
- ③ 運営管理者によって施設ごとに指名される。
- ④ 試験関係資料の適切な管理及び試験終了後の資料保存施設への適切な移管を行う。

3. 次の文章は GLP 上における生データについて述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

生データとは、試験において得られた (①) 及びその記録をいう。即ち、ワークシート、ノート、覚え書き又はそれらの正確な転写等の (②) の再構成と評価に必要なものをいい、写真、マイクロフィルム、マイクロフィッシュ、コンピュータ記録、観察結果が口述された (③)、自動装置により記録された (④) 等を含むものである。

- a. 調査結果 b. 観察の結果 c. 試験計画書 d. 最終報告書
e. 試験結果 f. 磁気記録 g. 数値 h. コピー

4. 信頼性保証部門（QAU）の業務について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 主計画表の原本を保存する。
- ② 調査において、試験の信頼性に重大な影響を及ぼすおそれのあることを発見したときは、運営管理者及び試験責任者に報告するとともに、改善のための勧告をする。
- ③ SOP 及び試験計画書の原本を保存する。
- ④ 試験ごとに、改善のための指摘事項及び講じられた措置に関する報告書を作成し、運営管理者及び試験責任者に提出する。

5. 試験関係資料の保存に関する事項について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 標本又は生データを最終報告書と別に保存するときは、当該最終報告書を保存する施設においてその旨を記録する。
- ② 資料保存施設からの試験関係資料の出し入れ及び移動を適切に記録する。
- ③ 運営管理者が許可した者以外の者は資料保存施設に立ち入ることができない。
- ④ 運営管理者は、「資料保存施設管理責任者」を置かなくてはならない。

● 必須科目

動物福祉（愛護）

1. 次の文章は動物福祉と動物実験について立場の違いによる考え方について述べたものである。
（ ）内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

近年、動物実験の是非に関する議論が盛んである。例えば、動物実験を実施する立場では、
（ ① ）や生命の危機から（ ② ）を守るには、基礎的な動物実験が不可欠であり、ほかに
手段のない現状では、動物実験も止むを得ないとして、動物実験を容認している。

一方、動物福祉者の立場からは、動物実験は生命の（ ③ ）の観点から、生命体としての動物
を無批判に実験に使用することは許せないし、さらに動物の（ ④ ）を主張する人々はヒト
で出来ない実験は動物でも行うべきではないとして動物実験に反対している。

- | | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| a. 動物 | b. ヒト | c. 健康 | d. 疾病 |
| e. 原理 | f. 尊厳 | g. 権利 | h. 幸福 |

2. 次の文章は近年の遺伝子改変技術と倫理観について述べたものである。（ ）内に適切な語句を
下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

近年、特定の遺伝子の解析・導入による（ ① ）の開発が急速に進んできたが、原理的には
ヒトの（ ② ）に対応する実験動物の遺伝子は、ヒトと相同の疾患形質を表現する可能性があ
るということであった。さらに、最近では、遺伝子改変動物や胚性幹細胞やiPS細胞の出現に
加えて（ ③ ）技術が出現し、まさに、ヒトが全ての生物を、神にかわって、作り替えてしまう
勢いを感じさせる。昨今このような技術が一般的になるに従って、安全性とともに（ ④ ）に
についても多くの議論が呼び起こされるようになった。

- | | | | |
|------------|-----------|----------|--------|
| a. 疾患モデル動物 | b. SPF 動物 | c. 病的遺伝子 | d. ゲノム |
| e. ゲノム編集 | f. 細胞融合 | g. 信頼性 | h. 倫理面 |

3. 次の文章は「動物の愛護及び管理に関する法律」について述べたものである。（ ）内に適切
な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

基本原則は動物の適正な取り扱いや（ ① ）などの動物福祉に関する事項と動物の管理に

関する事項を定め、動物は命あるものであることを認識し、みだりに虐待しないようにするだけでなく、ヒトと動物が共生する社会を目指し、動物の（ ② ）を熟知して適正に取り扱うことであり、毎年9月20日～26日に動物愛護週間を設け、広く国民の注意を喚起し、3Rsの遵守や動物の飼主などの責任についても動物の健康・安全確保、人の生命等への危害・迷惑防止、不妊去勢手術などによるみだりな繁殖の防止、（ ③ ）の予防に努め、動物の所有情報の明確化や個体識別などを定めている。対象は主として実験動物、野生動物、展示動物、伴侶動物などで、実験動物の中には哺乳類、鳥類、（ ④ ）が含まれている。

- | | | | |
|------------|-----------|-------|----------|
| a. 虐待防止 | b. 動物実験禁止 | c. 習性 | d. 遺伝子情報 |
| e. 人獣共通感染症 | f. 特定外来生物 | g. 魚類 | h. 爬虫類 |

4. 第三者評価機関について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 日本実験動物協会（日動協）は環境省基本指針に基づいて、実験動物の生産業者を主体に、主として動物販売のための繁殖を対象にして認証している。
- ② 国立大学法人動物実験施設協議会（国動協）・公私立大学動物実験施設協議会（公私動協）は先の文科省基本指針に基づいて、国動協・公私動協に所属する大学および関連機関を対象に、実験動物施設を認証している。
- ③ ヒューマンサイエンス振興財団実験動物実施施設認証センター（HS財団認証センター）は厚労省の基本指針に基づいて製薬企業や試験受託機関などを対象に認証している。
- ④ AAALAC Internationalは非営利・非政府組織であり、国際的な動物実験認証機構で、あらゆる動物実験施設が認証の対象である。

5. 動物愛護や動物福祉に対する取り組みについて、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 動物愛護は動物とヒトを可能な限り、同一視して、動物を大切にしようとする精神で、主として、ヒトが直接関わりのある動物の生命や、生活環境を尊重しようという考えである。
- ② 動物福祉はヒトが動物を利用する場合、動物に対して心理的苦痛を可能な限り与えないようにし、ペットや動物園などの観賞用動物の精神的苦痛の軽減や産業動物や実験動物に対して、より苦痛のない方法をとることなどを言う。
- ③ 動物の権利運動は、ある種の動物がヒトとは別の種であるという理由で、その動物の生きる権利を奪ったり、虐待することは許されないという考えである。
- ④ 動物福祉はヒトが動物を利用することには否定的でありヒトが動物を搾取し利用することを容認しないという考えである。

選択科目

(1) 一般毒性試験

1. 次の文章は一般毒性試験の動物種について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

試験に用いる動物種としては、被験物質が医薬品の場合、薬効量と毒性量の比から安全域を推定するために、(①) の認められる動物種あるいは(②) パターンがヒトに類似した動物種が望ましい。しかし、農薬、一般化学物質、医療機器などは、必ずしも薬効量あるいはヒトへの(③) が明確でない場合が多い。農薬の反復投与毒性試験および医薬品の毒性試験法ガイドラインでは2種以上の動物を使うことを求めており、1種はげっ歯類、1種は(④) 非げっ歯類から選ぶこととしている。

- | | | | |
|--------|---------|-----------|------------|
| a. 主薬効 | b. 薬理作用 | c. 吸収 | d. 代謝 |
| e. 投与量 | f. 曝露量 | g. ウサギ以外の | h. ウサギを含めた |

2. 一般毒性試験の性、週齢、投与経路について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 単回投与試験に関して、医薬品の毒性試験法ガイドラインでは性差の検討は求められていない。
- ② 化審法では投与開始時の体重の変動範囲は雌雄それぞれ平均体重の±10%以内とすることが求められている。
- ③ 医薬品ではその被験物質の臨床使用経路での安全性情報を得るという目的から、原則として臨床適用経路に従う。
- ④ 皮下注射および筋肉内注射の場合は、局所への刺激を明確にするために注射部位を変えてはいけない。

3. 聴覚器検査について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 内耳は3個の耳小骨を有し、外耳側からツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨として、鼓膜の振動を蝸牛に伝える。
- ② ストレプトマイシン、ネオマイシンなどのアミノ配糖体抗生物質の毒性は聴覚器に対する選択性が強く、聴覚器の内耳リンパに抗生物質が蓄積することによって、コルチ器の有毛細胞が破壊される。

- ③ ガルトンホイッスル検査は、ラットの生殖試験のF1 育成児検査で用いられている。
- ④ 聴覚器障害の発現部位は投与薬剤に関わらず同じであり、コルチ器の有毛細胞が標的部位である。

4. 反復投与毒性試験の投与期間について、() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

<臨床試験の実施に推奨される反復投与毒性試験の最短期間>

臨床試験の最長期間	げっ歯類	非げっ歯類
2週間まで	2週間	2週間
6ヵ月を超える	(①)	(②)

<製造販売承認申請に推奨される反復投与毒性試験の期間>

臨床適用における使用予想期間	げっ歯類	非げっ歯類
2週間を超えて1ヵ月まで	3ヵ月	3ヵ月
3ヵ月を超える	(③)	(④)

- a. 2週間 b. 4週間 c. 1ヵ月 d. 2ヵ月
- e. 3ヵ月 f. 6ヵ月 g. 9ヵ月 h. 1年

5. 網膜の機能について記載した文章について、() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

- (1) 視細胞には明所視で働く (①) がある。
- (2) 通光器を経て網膜に結像した入射光は、(②) において光化学的に反応する。
- (3) ヒトの杆体は (③) に多い。
- (4) インパルスは、入射光量の多少に関わらず、確実に (④) へと連絡される。

- a. 中心窩付近 b. 外節 c. 杆体 d. 視神経
- e. 介在神経 f. 内節 g. 網膜周辺部 h. 錐体

選択科目

(2) 臨床検査

1. 次の文章は尿の生成について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

血液が腎臓の(①)で濾過されて原尿が作られ、原尿は(②)で水分、電解質、グルコースなどが再吸収あるいは分泌され、濃縮される。こうして、(③)・(④)を経て膀胱に蓄えられたものを尿と言い、尿はその後、尿道を経て排泄される。

- | | | | |
|-------|--------|---------|--------|
| a. 腎門 | b. 糸球体 | c. ネフロン | d. 尿管 |
| e. 腎盂 | f. 腎盤 | g. 尿細管 | h. 腎動脈 |

2. 血液学的検査における動物種による形態学的特徴について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① ラット、マウス、モルモット、ハムスター、ウサギではリンパ球よりも顆粒球の比率が高い。
- ② ウサギ、モルモットでは好中球顆粒が好酸性によく染まり、一見すると好酸球のように見える。これを偽好酸球と呼ぶ。
- ③ 顆粒球の核の形態は動物種による違いはない。
- ④ ラット、ウサギ、ネコの赤血球は正常でも大小不同である。

3. 次の文章は赤血球について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

赤血球は核の無い円盤状の血液細胞で、細胞内容物はその大半が構造中に鉄を含んだ(①)という色素で、(①)によって赤血球は各器官・組織から肺に(②)を運搬している。赤血球は主に(③)で作られるが、胎児あるいは若齢の児では卵黄囊、(④)、脾臓でも造血する。

- | | | | |
|-------|-----------|-----------|----------|
| a. 肝臓 | b. 心臓 | c. 酸素 | d. 二酸化炭素 |
| e. 胸腺 | f. ミオグロビン | g. ヘモグロビン | h. 骨髄 |

4. 血液凝固検査について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 血液凝固は、最終的にはトロンビンという酵素が、フィブリノーゲンをフィブリンに変換するとともに、血小板を活性化させ、フィブリンが重合して糊状となることによって引き起こされる。
- ② 生体において血液凝固の反応が起こり始めてから、トロンビンが作られ血液が凝固するまでには数段階に及ぶさまざまな因子の関係する連続した反応が必要となる。
- ③ 血液凝固に関する測定項目は多数あるが、通常、内因系の検査のためにはプロトロンビン時間 (PT) を、外因系の検査のためには活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を測定する事が多い。
- ④ 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) は、血液凝固因子の欠乏・異常、ビタミンKの欠乏により延長する。

5. 次の血液生化学的検査における臨床的意義と最も関連の深い検査項目を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

- ① 細胞の変性・壊死により血中へ移行する逸脱酵素で、器官別相対濃度は 肝臓 > 腎臓 > 心臓 > 骨格筋である。
- ② 骨格筋、心筋、脳、平滑筋に含まれるが、血中に移行するのは、ほとんど骨格筋、心筋由来である。
- ③ 体内での重要なエネルギー源で、血中濃度は食餌、肝臓での生合成、各組織での利用、腎臓からの排泄によってコントロールされている。
- ④ 脂質代謝の状態を反映し、腎障害（ネフローゼ症候群）で増加する。
 - a. アルカリフォスファターゼ (ALP)
 - b. γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ -GT)
 - c. アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)
 - d. アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)
 - e. グルコース (GLU)
 - f. リン脂質 (PL)
 - g. 中性脂肪 (TG)
 - h. クレアチンキナーゼ (CK)

選択科目

(3) 病理学的検査

1. 次の文章は薄切切片の染色について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

器官、組織の未染色切片には色がなく、顕微鏡で観察してもほとんどその形態が見えない。したがって、スライドガラスに貼り付けた薄切切片を観察できるようにするには、組織を人工的に染色する必要がある。ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色は、(①) をヘマトキシリンで濃青に染め、(②) をエオジンで (③) に染め分ける。染色された組織標本は、形態変化 (組織学的変化) の有無を観察することが可能となる。HE 染色以外にもパラフィン包埋して作成した組織片を対象に実施できる染色が多くあり、それらは (④) 染色と呼ばれる。

- a. 紫 b. 特殊 c. 細胞核 d. 細胞質
e. 対比 f. 中性脂肪 g. 細胞 h. 赤

2. 染色法と染色される組織および物質について、次の表の組み合わせで正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

	染色法	染色される組織及び物質
①	コンゴレッド染色	アミロイド
②	オイルレッドO染色	多糖類
③	アザン・マロリー染色	膠原線維
④	ベルリンブルー染色	鉄

3. 次の文章はがん原性試験で繁用されるマウス、ラットの各系統でみられる自然発生の腫瘍性病変について述べたものである。正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① F344 ラットでは、精巣間細胞腫が好発する。
② SD ラットと F344 ラットのいずれにも、下垂体前葉細胞腫瘍が好発する。
③ F344 ラットでは、悪性リンパ腫が好発する。
④ B6C3F1 マウスでは、肝細胞腫瘍が好発する。

4. 次の文章は透過型電子顕微鏡検査の標本作製の一部について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

前固定が終了した組織片を緩衝液で洗った後 (①) で約 1 時間の後固定をする。光学顕微鏡観察用のパラフィン切片作製時と同様に、(②) を通して組織中の水分を取り除いた後、置換剤である (③) などを通して粘稠な液体である重合前のエポキシ樹脂に馴染ませる。次いで、組織片を粘稠液体のエポキシ樹脂の中に沈ませて熱をかけると、エポキシ樹脂が重合して硬化し、組織片が包埋されたエポキシ樹脂ブロックができる。具体的には重合加速剤 (DMP-30) を少量混ぜたエポキシ樹脂を小型のカプセルの中に入れ、脱水してエポキシ樹脂と馴染んだ組織片をその底に沈ませる。そのままカプセルをふ卵器の中に入れ、36°C で 12 時間保温し、次に 12 時間かけて温度を (④) °C まで上昇させ、最後に (④) °C で 48 時間加熱するとカプセルの中身は完全に硬化する。

- a. 酢酸イソアミル b. 2.5%グルタルアルデヒド・0.1M リン酸緩衝液 (pH7.4)
c. エタノール系列 d. 1% 四酸化オスミウム e. 60 f. キシレン g. 80
h. n- ブチルグリシジルエーテル (QY-1)

5. 次の文章は電子顕微鏡検査の電子染色について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

超薄切片をそのまま (①) で観察してもコントラストが低く、(②) を詳細には観察できない。そこで原子量が高い組織成分に親和性があり、(③) の高い重金属の元素を含んだ溶液に超薄切片を浸して試料のコントラストを高めることを目的とした酢酸ウランと (④) の二重染色法を用いる。

- a. 電子散乱性 b. 微細構造 c. 走査型電子顕微鏡 d. 炭酸鉛
e. 電子密度 f. クエン酸鉛 g. 透過型電子顕微鏡 h. 立体構造

選択科目

(4) 生殖発生毒性試験

1. 次の表は生殖発生毒性試験の試験を評価する期間と投与する期間を表したものである。
 () 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

A 区分	B 区分	C 区分	D 区分	E 区分	F 区分	
交配前	受精	着床	口蓋閉鎖	出産	離乳	性成熟

	試験を評価する期間	投与する期間
初期胚発生に関する試験	A 区分から C 区分まで	A 区分から (①) まで
出生前および出生後の発生ならびに母体の機能に関する試験	C 区分から (②) まで	C 区分から (③) まで
胚・胎児発生に関する試験	(④) まで	C 区分

- a. A 区分 b. B 区分 c. C 区分 d. D 区分
 e. E 区分 f. F 区分 g. C 区分から D 区分 h. C 区分から E 区分

2. 胚・胎児発生に関する試験の観察・検査項目として、正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 性周期検査
 ② 胎盤の肉眼的観察
 ③ 反射・行動検査
 ④ 骨格検査

3. 以下の文章は精子の受精能獲得について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

精子は精細管の断面で見ると、辺縁部にある (①) を基底とし中心に向かって (②)、精祖細胞、さらに精子細胞を経て形成される。(③) に集められた精子は (④) (頭部、体部、尾部) へ送られ、そこを通過する間に成熟し、受精能を獲得する。

- | | | | |
|---------|-------------|------------|-----------|
| a. 精原細胞 | b. ライディッヒ細胞 | c. セルトリー細胞 | d. 精子上皮細胞 |
| e. 精囊 | f. 前立腺 | g. 精細管腔 | h. 精巣上体 |

4. 以下の文章は妊娠について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

妊娠の初期段階における (①) の着床準備や着床初期の胚の発育は、(②) の黄体で生産される黄体ホルモンによって進められる。着床後は (③) で作られる種々のホルモンによって妊娠が維持され、これらのホルモンの作用により黄体がさらに (④) され、妊娠黄体として妊娠を確実なものにする。

- | | | | |
|-------|-------|--------|---------|
| a. 卵胞 | b. 胎盤 | c. 卵管 | d. 子宮内膜 |
| e. 卵巣 | f. 子宮 | g. 活性化 | h. 不活化 |

5. 受胎能および着床までの初期胚発生に関する試験の内容として、正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 原則として雌についてのみ投与する
- ② 性周期観察、交尾能および受胎能を観察する
- ③ ラットでは帝王切開は通常妊娠 20 日頃に行う
- ④ 雄では精子検査を行う

選択科目

(5) がん原性試験

1. がん原性試験が必要な場合について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 臨床での使用期間が長期である6ヵ月以上にわたる医薬品は、がん原性試験が必要である。
- ② 適用が短期間であるが、麻酔薬や放射性造影剤は、がん原性試験が必要である。
- ③ 長期の延命が望めない(2-3年以内)末期あるいは再発性の悪性腫瘍治療を目的とした抗悪性腫瘍薬は、がん原性試験が必要である。
- ④ 抗悪性腫瘍薬が著効を示し延命効果が著しい場合や、がん患者以外に適用される場合には二次発がんの懸念があり、がん原性試験が必要である。

2. がん原性試験の対照群の設定について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① がん原性試験の結果は試験群と対照群の比較により評価されるので、対照群は必要である。
- ② 被験物質を飼料または飲料水に混じて投与する場合は無処置対照群のみでよい。
- ③ 被験物質投与に溶媒や賦形剤を用いた場合はこれらの溶媒・賦形剤対照群のみを設定し、溶媒や賦形剤が生体に影響があるとしても無処置対照群は必要ない。
- ④ トランスジェニック動物を用いる短期がん原性試験では陽性対照群が必要である。

3. 次の文章はげっ歯類を用いた用量設定試験の設計について述べたものである。()内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

使用動物：同一週齢で順調に発育した(①)週齢までの動物

動物数：1群雌雄各約(②)匹

用量段階：雌雄各3段階以上の試験群と対照群を置く。

投与期間：(③)ヵ月が基本で、遅延毒性や蓄積性がある場合は、さらに長期間投与を行う。

検索方法：各群全動物について、一般状態を毎日観察し、体重を週1回以上測定する。死亡例はその都度、生存例は投与終了時に剖検し、器官・組織の肉眼的観察、病理組織学的検査を行う。トランスジェニック動物を用いる短期がん原性試験の用量設定試験では、同腹児遺伝子非導入(non-Tg)動物を用い、(④)週間程度の投与により実施されることが多い。

- a. 3 b. 4 c. 5 d. 6
e. 8 f. 10 g. 1 h. 20

4. げっ歯類を用いた長期がん原性試験の動物種の選択について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 長期がん原性試験の動物種選択は、ヒトの代謝と類似した動物種を選択すべきで明確な根拠がない場合は通常ラットを用いる。
- ② 皮膚塗布試験においてはマウス以外のラットなどのげっ歯類は概して感受性が低いとされ、通常マウスが用いられる。
- ③ 非遺伝毒性物質のメカニズム研究においてレセプターが関与するがん原性の研究には、マウスが用いられることが多い。
- ④ 薬物代謝に関わる酵素であるチトクローム P450 のアイソザイムに関する研究はマウスとヒトで実施されている。

5. 次の文章はげっ歯類を用いた長期がん原性試験の投与期間について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

がん原性がないことの推定、あるいは弱いがん原性の検索を目的とする試験では、投与期間に上限と下限が採用されている。いずれも週(①)日投与で、投与期間はラットで24ヵ月～(②)ヵ月、マウスおよびハムスターで 18 ヲ月～ 24 ヲ月が提示されている。腫瘍以外の原因による死亡率が投与開始後、ラットでは 24 ヲ月、マウスおよびハムスターでは 18 ヲ月の時点で(③)%以内であることが望ましい。最低用量群または対照群の動物の雌雄いずれか一方の累積死亡率が(④)% になったときにはその時点でその性の生存例を安楽殺し、試験を終了する。

- a. 5 b. 50 c. 20 d. 90
e. 30 f. 7 g. 75 h. 65

選択科目

(6) 遺伝毒性試験

1. 細菌を用いる復帰突然変異試験の S9 について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 復帰突然変異試験に使用する S9 は、薬物代謝酵素を誘導したラットの肝臓のミクロゾーム分画である。
- ② S9 は調製後 1 年以内に使用する。
- ③ S9 mix は用時調製し、使用するまで室温保存する。
- ④ NADPH、NADH 溶液は不安定なので用時調製し、長期間保存しない。

2. 次の文章は復帰突然変異試験の菌株の前培養について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

- (1) ニュートリエントブロス液体培地で (①) 期初期まで培養する。
- (2) 試験には、菌濃度が (②) 個/mL 以上の菌懸濁液を用いる。
- (3) エアレーションが (③) 場合、毒性が発現しやすくなる。
- (4) 前培養時間は、(④) 時間を目安とする。

- | | | | |
|---------|-------|--------------------|--------------------|
| a. 増殖 | b. 静止 | c. 1×10^6 | d. 1×10^9 |
| e. 良すぎる | f. 悪い | g. 8~12 | h. 20~24 |

3. ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 細胞を使用するに当たり、染色体数の分布とそのモード、細胞周期 (あるいは細胞倍化時間)、マイコプラズマの汚染がないことなどの情報を得ておく必要がある。
- ② 溶解性または細胞毒性が問題とならない限り、最高用量は 1 mM または 0.5 mg/mL のいずれか高い用量、または 10 mM あるいは 2 mg/mL (被験物質が液体の場合は $2 \mu\text{L}/\text{mL}$) のいずれか高い用量とする。最高用量の選択は、適用する試験法ガイドラインに従う。
- ③ 被験物質によっては高濃度で培養液の浸透圧、pH、イオンバランスなどが著しく変化する場合があるが、このような非生理的条件下で試験を行うことは避けるべきである。
- ④ 染色体標本の観察は、陰性対照、被験物質、陽性対照の順に鏡検する。

4. げっ歯類を用いる小核試験について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 試験に用いる動物の性は、毒性、代謝、体内暴露などに明らかな性差がみられない場合は、特定の目的がある場合を除いて一般には雌動物が使用される。
- ② 投与経路として、腹腔内投与が一般的に用いられる。
- ③ 毒性兆候が発現しない場合の最高用量は、単回または14日以内の反復投与では2000 mg/kg/day、それを超える反復投与では1000 mg/kg/dayとする。
- ④ 全赤血球中の幼若赤血球の割合が有意に減少した場合は、被験物質が骨髄細胞を曝露したことの証明となる。

5. 次の文章は小核試験について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

小核試験の標本にギムザ染色を施した場合、幼若赤血球（多染性赤血球）は（ ① ）がかかった色に染まるのに対し、成熟赤血球（正染性赤血球）は（ ② ）色に染まる。また、アクリジンオレンジ染色を施した場合、幼若赤血球は（ ③ ）のに対して、成熟赤血球は（ ④ ）。

- a. 濃紺 b. 青から紫 c. 赤 d. 黄緑 e. 蛍光を発しない
- f. 桃色の蛍光を発する g. 青色の蛍光を発する h. 橙赤色の蛍光を発する

選択科目

(7) 皮膚感作性試験

1. マキシマイゼーション法について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 被験物質の調製濃度は、皮内投与および貼付感作用には重篤な刺激性を示す濃度、惹起には刺激性を示さない濃度を予備試験により決定する。
- ② 貼付感作では、投与検体に刺激性がない場合、皮内感作の6日後、刈毛した感作部位に10%ラウリル硫酸ナトリウム（SLS）ワセリン混合物を塗布する。
- ③ 惹起処置は、貼付感作開始7日後に行う。
- ④ 惹起貼付除去24および48時間後に、Magnusson & Kligman（1969）の判定基準に基づいて評点化を行う。

2. LLNA法について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① LLNAは感作時の抗原刺激によるリンパ節内の抗原提示細胞の増殖反応を指標としている。
- ② LLNA-RI法では、リンパ球の増殖反応を³H-methyl thymidineなどの放射標識体の取り込みで測定している。
- ③ LLNA: BrdU-ELISA法は、放射標識体の代わりにBromodeoxyuridine（BrdU）を用いるためLLNA-RIと比較し、実施に際して制約が多い。
- ④ LLNA-DA法では、リンパ節内の細胞数をATP含量を基に測定する。

3. 次の文章はBuehler Testについて述べたものである。（ ）内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

Buehler Testはモルモットの肩甲骨上の被毛を除去した後、化学物質を（①）時間閉塞貼付する操作を1週間間隔で（②）回繰り返す。最終閉塞貼付処置の2週間後に惹起処置として動物の側腹部の被毛を除去し、化学物質を（①）時間閉塞貼付した後の皮膚反応を観察して化学物質のアレルギー性の有無を判定する。試験液の調製は、被験物質の物性に応じて適切な非刺激性媒体を選択し使用する。OECDガイドラインでは水溶性の物質の場合は水あるいは非刺激性の界面活性剤溶液、その他の物質に関しては感作には（③）、惹起には（④）の使用が推奨されている。

- a. 2 b. 3 c. 6 d. 12 e. アセトン
f. 80%エタノール g. ジエチルエーテル h. DMSO

4. 次の文章は DPRA について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

DPRA は“化学物質と (①) の共有結合”に着目した動物を使用しない (②) の試験である。皮膚感作性の有害機構経路 (AOP) における初期の重要な主要因であるペプチドとの結合反応に着目した DPRA は (①) の代わりに化学物質がペプチドと共有結合し免疫応答を引き起こす (③) となる性質を利用し、(④) で測定する評価法である。

- a. *in vitro* b. タンパク質 c. リンパ球 d. 高速液体クロマトグラフィー
e. *in chemico* f. 抗原 g. サイトカイン h. ガスクロマトグラフィー

5. マウス局所リンパ節増殖試験法について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 被験物質の検体調製に一般的に使われるものは生理食塩液である。
② 化学物質は必ずしも溶解している必要はないが、用量依存性が確認可能な濃度域で複数の用量段階を設けることが望ましく、毒性や刺激性を避けた最高濃度を最高用量とする。
③ 未妊娠あるいは未経産で 8～12 週令の CBA/Ca 或いは CBA/J 系雌性マウスが推奨されている。
④ 陽性対照物質としては強い感作性を有する 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) が推奨されている。

選択科目

(8) 刺激性試験

1. 皮膚刺激性試験における動物試験実施前の検討について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 動物試験を実施する前に既知の情報に関する調査等を行う必要がある。
- ② OECD 法では、証拠の重み付け分析で腐食性または刺激性が確定できない場合、次に in vivo 試験の実施を求めている。
- ③ ISO10993-10 法では、試験試料の pH が 3.0 以下または 11.5 以上であれば、材料は炎症剤とみなされる。
- ④ ISO10993-10 法では、炎症性を持つかまたは pH が決められた範囲外にある物質を試験することが必要になる場合、根拠を明らかにし、文書化しなければならない。

2. ISO10993-10 法に従った皮膚刺激性試験について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 刺激性が予測される場合は最初に 2 匹の動物で実施することを考える必要がある。
- ② 被験物質が粉末の場合、適用する前に適切な媒体で少し湿らせるとよい。
- ③ パッチ除去後の観察で、持続性の障害が認められる場合は、その障害に回復性があるのかないのかを確認するため、最長 21 日まで観察する。
- ④ 単回適用の場合、皮膚反応の評価を行うためにパッチ除去後 1、24、48 時間の観察結果を用いて一次刺激性インデックスを求める。

3. 次の文章は眼刺激性試験について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

眼 (①) 性とは、眼の表面に試験物質を付着させることにより眼の組織損傷の生成あるいは重篤な視力低下で、付着後 (②) 日以内に完全には治癒しない重篤な損傷性である。眼 (③) 性とは、眼の表面に試験物質を付着させることにより眼に生じた変化で、付着後 (②) 日以内に完全に治癒するものと定義されている。

眼に被験物質を点眼した際には、物理的あるいは化学的刺激によって眼粘膜に刺激性反応を生じることがある。また、被験物質によっては、刺激性反応以外にも (④) などが認められる場合があるので、見逃さないように留意しなければならない。

- | | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| a. 刺激 | b. 7 | c. 14 | d. 21 |
| e. 縮瞳 | f. 紅斑 | g. 発赤 | h. 腐食 |

4. OECD ガイドライン 405 に従った眼刺激性試験における眼の反応の観察と評価について、述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

眼は、被験物質点眼後 (①)、24、48 および 72 時間で観察する。明らかな情報が得られた場合、それ以上動物を拘束する必要はない。(②) な強い苦痛や恐怖を示した場合は、遅滞なく (③) させ、被験物質を評価する。

動物が眼に障害を生じなかった場合でも、被験物質点眼後 (④) 日より前に終了することは好ましくない。

- | | | | |
|--------|---------|----------|--------|
| a. 1 | b. 3 | c. 4 | d. 21 |
| e. 継続的 | f. 不可逆的 | g. 試験を終了 | h. 安楽死 |

5. ISO10993-10 法に従った眼刺激性試験について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 試験には体重は 2 kg から 3 kg の白色ウサギを用いる。
- ② 点眼後の観察は、点眼後 1、24、48 および 72 時間に実施する。
- ③ 反復適用を実施する際には、単回適用の試験で少なくとも点眼後 24 時間の結果が判明した後のみ実施する。
- ④ ISO10993-10 法の眼刺激性試験では、評価法についての記載がないため、GHS 分類に記載された評価によるカテゴリー化が標準的な方法となっている。

選択科目

(9) トキシコキネティクス (TK) 試験

1. 次の文章は安全閾について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

薬物のヒトにおける安全閾は、これまで体重当たりの (①) と毒性試験での (②) を基準にして計算されてきたが、トキシコキネティクスを用いた場合の安全閾の考え方は毒性試験の (②) 投与動物における薬物の血中濃度とヒトの (①) 投与時の血中濃度を比較することになる。すなわち、従来の考え方は、投与量と体内量は (③) にあり、毒性の発現は投与量に比例するというものであった。しかし、実際の毒性試験では投与量の幅が非常に広く、高用量では吸収・分布・代謝・排泄の (④) が起こる可能性がある。一般的には吸収の (④) が起こると、投与量を増やしても体内の被験物質量は思ったほど上がらず、一方、分布・代謝・排泄の (④) では、用量以上に血中濃度が上がり、消失が遅れて思った以上に体内に長く残留するという結果になる (いずれの場合も血中濃度が非線形性を示す)。

- | | | | |
|----------|---------|---------|---------|
| a. 無毒性量 | b. 比例関係 | c. 拮抗 | d. 臨床用量 |
| e. 反比例関係 | f. 飽和 | g. 最低用量 | h. 最高用量 |

2. TK について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 毒性試験を忠実に再現した条件下で特定のデータを得るために、後追いの計画された Retrospective TKはGLP下で実施する必要はない。
- ② TK試験で評価するのは未変化体のみである。
- ③ GLPを適用して実施される毒性試験は、そのConcomitant TKもGLPに適合しなければならない。
- ④ TK データを得るための試料は、毒性試験に用いた全ての動物から入手しなくてはならない。

3. 次の文章は、抽出法について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

抽出法として、(①) や (②) がよく用いられる。(①) の振盪操作によりエマルジ

オンが生成することがあるが、振盪速度を落とすことで解決できる場合がある。(②) では、用いるカートリッジから妨害ピークとなる未知物質が溶出されないことを十分確認する。医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン (BMV ガイドライン) では (③) は注意事項に挙げられており基準は設けられていないが、安定した抽出率が望ましい。また、いずれの抽出方法においても、(④) を採用する方が前処理中のサンプルの損失などにも対応できる。

- | | | | |
|---------|----------|----------|--------|
| a. 内標準法 | b. 固相抽出 | c. 外部標準法 | d. 再現性 |
| e. 回収率 | f. 除タンパク | g. 溶媒抽出 | h. 安定性 |

4. 次の文章は、バリデーションについて述べたものである。正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 低分子化合物、バイオ医薬品ともにバリデーション項目は同じ内容であり、また同じ基準で実施される。
- ② 検量線は必ず直線で無ければならない。
- ③ 一度バリデーションが実施されても、施設が変わった場合は再度何らかのバリデーションが必要である。
- ④ 安定性の評価は、実際の保存条件又は分析条件にできる限り近い条件で行うため、実際に使われる容器の材質、保存条件等を事前に確認する必要がある。

5. 次の文章は、ISR について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

ISR を実施して、(①) を確認しておくことが分析値の信頼性を高めるものとなる。通常、ISR は薬物動態を主要なエンドポイントとすると試験で異なる (②) ごとに代表的な試験を選択して実施される。例えば、非臨床試験ではトキシコキネティクス試験の異なる動物種ごとに、臨床試験においては、健康被験者、腎機能又は肝機能低下のある被験者を対象とするそれぞれの薬物動態試験のうち代表的な試験、並びに生物学的同等性試験で実施される。

ISR を実施する試料は、できるだけ多くの個体から通常最高血中濃度及び消失相付近の試料を含むよう選択し、安定性が保証された期間内に ISR を実施する。ISR を実施する実試料数は、1000 を超えない実試料数に対してその約 (③)、1000 を超えた実試料数では、それに 1000 の超過数に対して約 (④) に相当する試料数を加えた数を目安とする。

- | | | | |
|-----------|--------|---------|--------|
| a. 5% | b. 安定性 | c. 10% | d. 再現性 |
| e. マトリックス | f. 15% | g. 測定施設 | h. 20% |

選択科目

(10) 安全性薬理試験

1. 安全性薬理試験について述べた次の文章で、正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 安全性薬理試験は被験物質を治療用量およびそれ以上の量で曝露した場合の生理機能に対する潜在的な望ましくない薬物動態を検討する試験である。
- ② 安全性薬理試験は大別して、コアバッテリー試験、フォローアップ試験および効力を裏付ける試験の3つのカテゴリーがある。
- ③ 被験物質の作用を評価する上で、無麻酔での評価よりも科学的に有用と考えられる場合は、麻酔動物を使用することもある。
- ④ モルモットでは、心筋の再分極過程に関与するカリウムイオンチャネルは I_{to} であり、ヒトで主に再分極に関与している I_{kr} 、 I_{ks} とは異なることから試験使用に適さない。

2. テレメトリー法による試験実施上の留意点について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 大気圧校正装置は常に大気圧をモニターし、血圧データのゼロ基線を自動補正しているため、動物と同じ部屋ではなく、データ取得用コンピュータと同じ部屋に設置する。
- ② 動物が移動しても確実に信号を受信できる位置に受信器を設置する。
- ③ 送信器のバッテリーには寿命があるため、バッテリーの保証期間内に実験が終了する計画を立案する。
- ④ 実験中は大きな音、振動、飼育環境の急激な変化やストレスなどを与え、その変化を観察することが重要である。

3. 心臓は、血液を体中に送るポンプとしての機械的活動を休むことなく続けている。以下は、血液の循環経路を示したものである。() 内の適切な経路を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

全身 → (上及び下) 大静脈 → 右房 → (①) → 右室 → (②) → 肺動脈 → 肺 → 肺静脈 → 左房 → (③) → 左室 → (④) → 大動脈 → 全身

- | | | | |
|---------|---------|--------|--------|
| a. 大動脈弁 | b. 肺動脈弁 | c. 静脈弁 | d. 僧帽弁 |
| e. 減圧弁 | f. 三尖弁 | g. 回盲弁 | h. 右大弁 |

4. 次の文章は機能観察総合評価法 (FOB: Functional Observational Battery) において、観察項目を示したものである。該当する観察項目を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

- (1) ホームケージ内での観察 (①)
- (2) オープンフィールドでの観察 (②)
- (3) ハンドリングでの観察 (③)
- (4) 機能検査 (④)

- | | | | |
|----------|-------------|----------|--------|
| a. 音反応 | b. トレッドミル走行 | c. 筋緊張度 | d. 糞便数 |
| e. 肢浮腫測定 | f. 血圧測定 | g. 消化器運動 | h. 姿勢 |

5. 安全性薬理試験のコアバッテリー試験について記述した次の文章で、正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 中枢神経系：大小動物での行動試験、学習や記憶に関する試験などがある。
- ② 呼吸系：ラットの呼吸数、1回換気量、分時換気量などをプレチスモグラフ法で測定する方法がある。
- ③ 心血管系：できるだけ無麻酔動物を用い、血圧、心拍数、心電図などを観察する。
- ④ 胃腸管系：胃液分泌、胃腸障害、胃液 pH、胆汁分泌、胃腸運動、消化管内容物の輸送時間、摘出回腸などへの影響を調べる。

選択科目

(1 1) 医療機器の生物学的安全性試験

1. 薬食機発 0301 第 20 号の別紙「医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」に照らして、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 医療機器やその原材料の生物学的安全性評価の目的は、意図する使用または意図する目的および医療機器の安全性に関する特質を明確化し、既知または予見できるハザードを特定し、各ハザードのリスクを推定することである。
- ② 生物学的安全性評価が既に行われた医療機器において変更が生じた場合、最終製品の溶出物が化学的に特定され、その溶出物の量が毒性学的見地から無視し得る場合や、その毒性が既知のもので、許容される場合などでは、必ずしも試験を再実施する必要はない。
- ③ 埋植試験あるいは使用模擬試験が実施される場合は、試験期間が合致さえすれば、そのまま急性全身毒性、亜急性全身毒性あるいは慢性全身毒性などの全身毒性試験に代えることができる。
- ④ 接触部位による医療機器の分類において、非接触機器は患者の身体に直接的に触れない医療機器のみをいう。

2. 次の文章は医療機器を対象とした感作性試験について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

ポリマー樹脂については、原則として抽出率の最も高い(①)による抽出物の溶液を試験液として GPMT もしくは(②)により感作性試験を実施する。単回かつ累積接触時間が 24 時間以内の医療機器あるいは(③)の低い医療機器に分類されているもので、(④)が用いられていない場合には、(①)以外の抽出液を用いた試験によるリスク評価も可能と考えられる。

- | | | | |
|----------|---------|-------------|-------------|
| a. 安全性 | b. リスク | c. 酸(希塩酸など) | d. LLNA |
| e. A & P | f. 有機溶媒 | g. 新規原材料 | h. 低分子有機化合物 |

3. 医療機器の遺伝毒性試験について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 試験法ガイダンスでは、まず細菌を用いる復帰突然変異試験を実施し、陽性の結果が得られた場合に染色体異常試験を実施することが基本とされている。

- ② 試験試料に含まれる原料化学物質、添加剤などについては、いかなる場合も試験を実施する必要はない。
- ③ 水系の媒体に溶解せず、有機溶媒でも抽出物が得られない有機材料の場合、試験種に応じてジメチルスルホキシド又は血清含有培養液による抽出液を試験液とする。
- ④ 金属材料あるいはセラミックなどの無機材料については、文献等によってこれらの材料を構成する金属元素種のイオンの遺伝毒性に関する情報が得られる場合には試験を実施する必要はない。

4. 埋植試験についての次の文章の（ ）内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

体内埋め込み機器、体内と体外とを連結する機器または原材料などの（ ① ）への影響を、動物を用いた試験によって評価する。試料の滅菌方法として、（ ② ）は埋植試験の滅菌法としては不適である。埋植部位は筋肉内、（ ③ ）、骨内などが標準的な埋植部位となる。筋肉内埋植の場合、筋肉を切開して埋植するよりも、（ ④ ）で埋植する方が、動物の全身状態と周囲組織への影響が少ない。

- | | | | |
|---------|-------|------------|--------|
| a. 全身 | b. 局所 | c. E0 滅菌 | d. 皮内 |
| e. リーマー | f. 皮下 | g. アルコール滅菌 | h. 穿刺針 |

5. 次の文章は急性全身毒性試験の試験液の調製について述べたものである。（ ）内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

試験液の調製に用いる（ ① ）、（ ① ）と試験試料量の比、（ ② ）および対照液の調製などは医療機器または原材料の刺激性試験と同様である。抽出後は、ただちに室温（（ ③ ）℃以下にならないよう）まで冷却し、振とうする。次いで、容器の内容液を無菌的に別の乾燥した滅菌容器に回収し、（ ③ ）～30℃で保存し、（ ④ ）時間以内に試験に用いる。

- | | | | |
|---------|----------|---------|---------|
| a. 18 | b. 生理食塩水 | c. 抽出条件 | d. 20 |
| e. 溶解条件 | f. 22 | g. 24 | h. 抽出溶媒 |

● 選択科目

(12) 代替試験法

1. 次の文章は動物実験代替法の原則論について述べたものである。() 内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

動物実験代替法は英国の W.M.S. Russell と R.L. Burch の著書「人道的動物実験の原則 (The principles of humane experimental technique)」(1959) の中で提唱した3つのR (3Rs) の原則がその基本となっており、代替法は実験動物を全く使用しない(①)のみではなく、実験動物の(②)を減じた動物実験や(③)などの利用により(④)を減じた動物実験も包含することを理解する必要がある。

- a. 実験手技のミス b. *in vitro* 試験 c. 使用数 d. 実験手法
e. 麻酔 f. 動物種 g. 保定器 h. 苦痛

2. *in vitro* 皮膚腐食性試験 (OECD TG435、*in vitro* 膜バリア試験法) について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 本試験法では、UN GHS に基づいた非腐食性および腐食性の物質ならびに混合物を識別でき、皮膚腐食性の細区分も可能である。
② 試験を実施する際は、陰性対照は設置せずに陽性対照のみを設置し、膜バリアが適切に構築されたかを確認する。
③ 本試験法では、腐食性物質に対して *Ex vivo* の動物皮膚と同様に反応するようにデザインされた人工膜を利用する。
④ 本試験法で得られた膜バリア浸透時間と時間尺度カテゴリーにより、UN GHS 区分を判定する。

3. 眼損傷性：ニワトリ摘出眼球を用いる試験法 (OECD TG 438) の判定/評価について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 本試験法では、眼球にフルオレセイン染色を施し、フルオレセイン染色度を定量的に評価する。
② 光学式角膜厚測定器で角膜の厚みを測定し、厚みの増加(腫脹)を定量的に測定し、角膜腫脹度を算出する。
③ 角膜上皮細胞の「突出」、上皮組織の「緊張」、角膜表面の「粗化」、角膜への被験物質の「固着」などを形態学的に観察する。

- ④ 各眼球について、検眼鏡（眼底カメラ）あるいはスリットランプで観察を行い、角膜混濁度スコアを決定する。

4. 次の文章は *in vitro* 眼刺激性（TG492：再生ヒト角膜様上皮試験法）について、述べたものである。（ ）内に適切な語句を下から選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

本試験法は眼刺激性または眼に対する重篤な損傷を引き起こす化学物質と眼刺激性および眼に対する重篤な損傷性に（ ① ）化学物質を（ ② ）することができる試験法であるとされている。本試験法は再生ヒト角膜様上皮モデルである（ ③ ）キットを用い、化学物質をばく露後の（ ④ ）を測定することで、眼刺激性を評価する試験である。

- a. EpiOcular™EIT b. 分類される c. 否定 d. 細胞生存率
e. LabCyte EPI-MODEL24 SIT f. 吸光度 g. 同定 h. 分類されない

5. 次の文章はウシ角膜を用いる混濁度および透過性試験法（眼損傷性：TG437）について、述べたものである。次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を選び、解答用紙の該当欄の○か×に○をつけなさい。

- ① 本試験法は、階層的試験戦略において、ボトムアップ方式の第一段階として使用することが推奨されている。
- ② 本試験法の結果により、眼に対する重篤な損傷を引き起こす化学物質は、UN GHS 区分 1 および 2 に分類される。
- ③ 本試験法では、角膜に対する毒性は、オパシトメータおよび分光光度計を用いて定量的な評価ができる。
- ④ 本試験結果で、UN GHS 区分 1 または区分外のいずれにも該当しない場合、分類を確定するための追加試験（*in vitro* や *in vivo*）を実施する必要はない。

