

第 22 回安研協認定技術者認定試験
及び
第 1 回安研協認定技術者追加認定試験
試験問題

2022年6月8日(水) 実施

一般社団法人 日本安全性試験受託研究機関協議会（安研協）

受 験 番 号

目次

必須科目

GLP	3
動物福祉	5

選択科目

(1) 一般毒性試験	8
(2) 臨床検査	10
(3) 病理学的検査	12
(4) 生殖発生毒性試験	15
(5) がん原性試験	17
(6) 遺伝毒性試験	19
(7) 皮膚感作性試験	22
(8) 刺激性試験	25
(9) トキシコキネティクス (TK) 試験	27
(10) 薬物動態試験 (吸収・分布・代謝・排泄)	29
(11) 安全性薬理試験	32
(12) 医療機器の生物学的安全性試験	34
(13) 再生医療等製品	37
(14) 環境リスク評価のための環境動態試験および環境毒性試験	40

必須科目

GLP

1. 次の文章は試験責任者の業務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。

- ・ 各試験がこの省令の規定、SOP及び(①)に従って行われていることの確認
- ・ (②)の正確な記録、適切な措置が講じられていることの確認
- ・ 予見することができなかった試験の(③)に影響及ぼす疑いのある事態について、その内容及び改善措置が文書により記録されていることの確認
- ・ 信頼性保証部門の試験の(④)において指摘された事項及び勧告に対する改善の実施

- | | | | |
|-----------|----------|--------|-------|
| a. 試験計画書 | b. 試験実施者 | c. 信頼性 | d. 内容 |
| e. ガイドライン | f. 生データ | g. 結果 | h. 調査 |

2. 被験物質及び対照物質の取扱いについて、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 試験従事者は、被験物質及び対照物質について、その特性及び安定性の測定、必要な表示等により適切な管理を行わなければならない。
- ② 被験物質及び対照物質の安定性については、試験終了後に測定しなければならない。
- ③ 被験物質又は対照物質の保管容器ごとに名称、略名又はコード番号及びロット番号を明記するとともに、有効期限があってもその日付は記載する必要はない。
- ④ 被験物質及び対照物質の配付、受領、返却又は廃棄を行うときは、その日付及び量を記録しなければならない。

3. 次の文章は試験従事者が生データの訂正を行う留意点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。

試験従事者は、生データを訂正する場合は、訂正の理由、(①)を記載するとともに適切に訂正しなければならない。

生データの最初の記載事項を(②)にしない方法で行うとともに、その変更の理由が明示され、かつ、(③)の時点でその日付及び変更者の署名又は記名押印を行う等、訂正者の確認ができるようにすること。また、コンピュータに記録された事項の訂正についても、最初の記載事項を(④)方法で行うとともに、その変更の理由及び日付並びにその入力者を記録する。

- | | | | |
|------------|--------|----------|---------|
| a. 訂正者及び日付 | b. 発見 | c. 消去しない | d. 明瞭 |
| e. 変更 | f. 不明瞭 | g. 訂正者 | h. 消去する |

4. 次の項目は「試験関係資料の保存(第18条)」で試験関係資料に準じた取扱いが必要なものである。

()内に適切な語句を選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

- ・ (①) 週間以上にわたる試験に用いる被験物質及び対照物質のロットごとのサンプル
- ・ 信頼性保証部門による調査記録
- ・ (②) の資格、訓練、経験及び職務分掌の記録
- ・ 機器の保守、校正及び清掃の記録及び報告
- ・ コンピュータシステムのバリデーション記録
- ・ 廃止された(③)
- ・ (④) モニターの記録
- ・ その他

- | | | | |
|--------|-------|----------|----------|
| a. SOP | b. 4 | c. 試験責任者 | d. 試験計画書 |
| e. 微生物 | f. 職員 | g. 環境 | h. 13 |

5. 複数場所試験について、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 試験場所とは試験責任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である。
- ② 試験責任者は試験主任者から必要な情報(試験計画書あるいはSOPからの逸脱及び試験の進捗状況等)を適時に入手するとともに、連絡内容はすべて記録する。
- ③ 試験主任者は、委任された試験段階が記載された試験計画書を試験責任者から入手する。
- ④ 試験場所の試験従事者は異常又は予見することが出来なかった事態が発生した場合、報告は試験責任者へ行う。

必須科目

動物福祉

1. 次の文章は、「5つの自由 (5 Freedoms)」と、「3Rsの原則」について述べたものである。()内に適切な語句を選び、解答用紙の該当欄の記号に○をつけなさい。

・ 5つの自由 (5 Freedoms) は、(①)の 基本原則である。

- 1) 飢えと渇きからの自由
- 2) 不快からの自由
- 3) 痛み・負傷・病気からの自由
- 4) 恐怖や抑圧からの自由
- 5) (②)な行動をとる (本来の習性を発揮する) 自由

・ 3Rsの原則は、(③)の倫理的な基本原則である。

Replacement : できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用すること。

Reduction : できる限りその利用に供される動物の数を (④) すること。

Refinement : できる限り動物に苦痛を与えない方法によって行うこと。

- | | | | |
|---------|---------|---------|---------|
| a. 動物福祉 | b. 飼育環境 | c. 実験動物 | d. 少なく |
| e. 産業動物 | f. 多く | g. 自然 | h. 動物実験 |

2. 次の文章は第三者評価機関による外部検証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。

日本における実験動物の福祉の向上及び実験動物の福祉を踏まえた動物実験の適正化は (①)の責任における (②)に任されているが、(②)だけでは具体的な実施内容が不透明で、適正管理への (③)がないという問題が出てくる。この問題を解決するためには、第三者機関による外部検証が必要であり、外部の評価機関から認証を取得し、それを維持することによって、実行性、客観性及び (④)が担保され、社会的容認を得るための説明責任を果たすことができる。

- | | | | |
|------------|----------|---------|-----------|
| a. 動物実験委員会 | b. 機関の長 | c. 自主管理 | d. 3Rsの実践 |
| e. 社会的説得力 | f. 具体的基準 | g. 倫理性 | h. 透明性 |

3. 次の文章は 3 か国の実験動物の取り扱いに関する制度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。

制度	イギリス	(①)	(②)
施設	内務大臣 認定	実験動物施設免許制、動物実験 施設登録制 (ともにマウス、ラッ ト、(③) を除く)	動物実験施設としての規制 なし
実験者	内務大臣 免許制	教育訓練必須	教育訓練
実験計画	内務省長官 承認	機関承認	機関承認
査察・検証	内務省査察	農務省査察 (ラット、マウス、 (③) を除く) IACUC 査察	点検結果の外部検証 (④)

- a. 日本 b. 韓国 c. ブタ d. 鳥類
e. 必須 f. モルモット g. 米国 h. 必須でない

4. 動物の保定 (身体の拘束) 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 保定器具は技術者の使い慣れたものを使用し、動物の種類や大きさを考慮する必要はない。
② 保定時間及び保定期間は、長いほど動物も慣れてくるので、実験目的を果たせる範囲で可能な限り長時間とすると良い。
③ 必要に応じて、負の強化 (罰則による条件付け) を用いた訓練を行い、保定器具とヒトに動物を馴らす (特に学習能力の高いイヌやサル類において有効)。
④ 保定中は動物は安定しているので、状態を頻繁に (継続的に) 観察する必要はない。

5. 動物実験のエンドポイントについて、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 動物実験のエンドポイントとは、実験を終了する時点のことであり、実験目標達成によるエンドポイント、エラーエンドポイント及び人道的エンドポイントの3つに大きく分類される。
- ② 実験目標達成によるエンドポイントは、実験内容によっては軽減されない、あるいは極めて重度の苦痛を動物にもたらし、場合によっては実験死に結びつくが、目的達成のために最優先される。
- ③ エラーエンドポイントは、何らかの異常やミスで実験データが得られず実験を中止する時点であり、実験処置によって苦痛を被っている動物に対しては、安楽死処置等により、直ちにその苦痛から解放しなければならない。
- ④ 人道的エンドポイントは、実験動物を実験処置による苦痛から解放するために実験を打ち切るもので、安楽死処置等により、実験動物が受ける苦痛を終結させ、もしくは取り除いた時点を指す。

選択科目

(1) 一般毒性試験

1. 一般毒性試験における用量段階および高用量選択について、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 医薬品の毒性試験法ガイドラインでは、げっ歯類の単回投与毒性試験で LD₅₀ を求めるに足る用量段階を設けることとされている。
- ② 反復投与毒性試験での用量段階は、被験物質の毒性兆候を明らかにし、無毒性量を推定できるように設定する。
- ③ 被験物質の投与に溶媒などを使用する場合には、対照群では投与溶媒量の最も少ない用量群と同量の投与を行う。
- ④ 一般毒性試験の高用量選択理由としては、最大耐量、血中濃度が飽和する投与量、投与可能な最大量などがある。

2. 毒性試験法ガイドラインについて、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 医薬品の毒性試験法ガイドラインでは、げっ歯類はラットおよびマウスの 2 種を使うことが求められている。
- ② 反復投与試験では雌雄両性について試験を行う必要がある。
- ③ 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±20%以内とすることが求められている。
- ④ 医薬品の毒性試験法ガイドラインで求められている反復投与試験で使用するげっ歯類の 1 群当たりの匹数は、雌雄各 3 匹以上である。

3. 次の文章は投与経路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) 投与では動物種により長期反復投与することが困難である場合が多い。
- ・ 皮下注射および筋肉内注射では、(②) をできるだけ軽くするために投与液の浸透圧や pH に配慮する必要がある。
- ・ 経皮投与の際の塗布面積については、体表面積の (③) 程度を目安にする。
- ・ 混餌投与では、栄養の不均衡を防ぐため、飼料中の被験物質の最大濃度は通常、全飼料の (④) とする。

- | | | | |
|-------|--------|---------|---------|
| a. 経口 | b. 静脈内 | c. 局所刺激 | d. 全身毒性 |
| e. 1% | f. 5% | g. 10% | h. 20% |

4. 次の文章は実験動物の特徴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。

- ・ ラットは好奇心が強く、(①) を好んで行う動物である。
- ・ サル類の一般行動は (②) であることから、直接的な接触観察には危険を伴う。
- ・ (③) は嘔吐しやすい動物である。
- ・ サルは周囲の環境によってストレスを受け、(④) などの症状を示す場合がある。

- | | | | |
|---------|---------|---------------|----------|
| a. 探索行動 | b. 威嚇発声 | c. 忌避的あるいは攻撃的 | d. 夜行性 |
| e. ラット | f. イヌ | g. 脱毛、軟便、食欲不振 | h. チアノーゼ |

5. 次の文章は視覚器にみられる眼科学的所見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。

- ・ ラットにおいて加齢に伴い発現する (①) は肉眼でも観察できる。
- ・ 有色ラットでは (②) によって網膜が光から保護されるため、連続照明下においてアルビノラットで見られるような網膜障害は発現しない。
- ・ (③) は亜鉛を多量に含有するため、亜鉛欠乏を誘起する薬剤の投与によりイヌでは網膜に障害を受ける場合が多い。
- ・ (④) は、霊長類であるカニクイザルではヒトと同様に存在するが、げっ歯類には存在しない。

- | | | | |
|----------|------------|-----------|---------|
| a. 完全白内障 | b. 硝子体動脈遺残 | c. メラニン色素 | d. タペタム |
| e. 硝子体 | f. ハーダー腺 | g. 黄斑部 | h. 網膜 |

選択科目

(2) 臨床検査

1. 次の文章は尿検査の意義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。

尿中には、(①)・核酸代謝の終末産物や中間代謝物、種々の有機物および(②)などが含まれ、それらの物質の(③)または質的变化や、(④)・糖・赤血球・円柱・細菌などの出現によって、腎尿路系の障害のみならず、(④)・内分泌・代謝系などの多くの器官の病態を知ることが可能である。

- | | | | |
|--------|----------|---------|----------|
| a. 白血球 | b. タンパク質 | c. 原尿 | d. 循環器 |
| e. 量的 | f. グルコース | g. 無機塩類 | h. 中枢神経系 |

2. 次の文章は血液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 血液は全身を循環し、酸素や栄養分を細胞に運搬・供給すると共に、二酸化炭素や老廃物を運び出す役割を担っている。
- ② 血液は全身の状態をよく反映していないため、内部器官または組織などに病態変化がある場合には、検査を実施することでその器官を推定することが不可能である。
- ③ 血液は体重の20%弱を占め、細胞成分である血液細胞と液性成分である血漿からなる。
- ④ 血液学的検査は血液を用いた血液細胞成分の数や形態に関する検査と、血漿を用いた血液凝固に関する検査がある。

3. 次の文章は白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。

- ・白血球は(①)を有する血液細胞で、骨髄において作られリンパ組織(脾臓やリンパ節、扁桃など)とともに免疫系を形成する。白血球は大きく顆粒球((②)、好酸球、好塩基球)、リンパ球および単球の3系統に分けられる。
- ・血液像を観察し、血中に認められる各白血球の出現割合を求めることを(③)と言い、白血球数の測定と合わせ、(④)、免疫反応や骨髄毒性などの指標になる。

- | | | | |
|----------|------------|-------|-----------|
| a. 白血球分画 | b. 炎症反応 | c. 核 | d. プラズマ細胞 |
| e. 血液検査 | f. 酸化的ストレス | g. 酸素 | h. 好中球 |

4. 次の文章は採血及び血液学的検査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 部分採血部位は動物種により異なり、ラット・マウスでは尾静脈、頸静脈が推奨され、心臓や眼窩静脈叢は可能な限り避けることが望ましい。
- ② 注射筒から試験管に血液を移す時は、注射針を付けたまま試験管の壁をつたわるようにゆっくり押し出すように注意し泡立てないようにする。
- ③ 血液凝固検査を実施する場合は、脱カルシウムを目的としてクエン酸ナトリウムを用いる。
- ④ 採血後、血液学的検査は可能な限り速やかに測定を行う。PTおよびAPTTは血漿分離後、冷所保存においても経時的に延長する。

5. 次の文章は血液生化学的検査項目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 アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）といった逸脱酵素と呼ばれる酵素は、例えば肝臓内で物質代謝に働くなど、細胞が生存している間は細胞外に出現する事が無い酵素であるが、細胞が死ぬと細胞外液中に逸脱してくる。
- ② 血中のグルコースは摂餌の状況などで変動し、その測定値（以下、GLU）は週齢、性別、絶食の有無とサンプルを採取した時間によって異なるが、神経系や赤血球は常にグルコースを必要としているため、血中濃度はある範囲で一定になるよう調節されている。この調節には内分泌系（インスリンやグルカゴンなど）のみが関与している。
- ③ コレステロールは細胞膜の構成成分であり、ビタミンDや性ホルモンの前駆体となる。血中T-CHOの由来は食餌からの吸収にもよるが、大部分は肝臓において合成され、胆道を通過して排泄された後、腸管から再吸収されることから、この経路に異常があると測定値が変動する。
- ④ 血中尿素窒素（UN）の血中濃度はタンパク質からの代謝に伴う合成と、腎臓からの排泄により影響を受け、腎臓が障害を受け排泄が減少した場合や、身体の組織が崩壊し合成量が増えた場合に増加する。

選択科目

(3) 病理学的検査

1. 次の文章は病理学的検査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。

- ・ 安全性評価の一環として実施する病理学的検査は、実験動物に惹起された生体反応を形態学的に観察することであり、その方法として肉眼的観察、(①)の測定および病理組織学的検査がある。
- ・ 肉眼的観察では外表所見として栄養状態、被毛および皮膚の状態、天然孔(口、鼻、肛門など)からの漏出物の有無および性状、外部泌尿生殖器の状態、四肢および尾の状態などを記録する。また、胸腔、(②)、頭蓋腔の貯留液の量や色調、内部器官の位置、形、表面の状態、断面の状態などを記録する。
- ・ (①)として、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、前立腺、精巣、卵巣、脳および下垂体、唾液腺、胸腺、甲状腺(上皮小体を含む)、精嚢、子宮などを測定する。
- ・ 病理組織学的検査では器官・組織ごとに、病変の(③)(実質、間質、皮質、髄質など)、病変の種類(萎縮、変性、壊死、充血、うっ血、(④)、肥大、過形成、腫瘍など)、病変の程度(分布、拡がりなどを指標とする)を記録する。

- | | | | |
|----------|---------|-------|-------|
| a. 部位 | b. 鼻腔 | c. 状態 | d. 炎症 |
| e. 肉眼的観察 | f. 器官重量 | g. 腹腔 | h. 硬度 |

2. 次の文章はホルマリン固定パラフィン包埋切片の作製方法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 固定液の中で最も一般的に用いられるのは 10%中性緩衝ホルマリン液であり、良好な固定結果を得るためには組織容量の2倍量の固定液が必要とされている。
- ② 肉眼的変化が観察されている場合には通常の切り出し部位に加えて、その肉眼病変部位と正常組織との境界が観察できるよう、正常組織を含んだ組織片を切り出す必要がある。
- ③ 組織から水分を除去し非水溶性のパラフィンを組織に浸透させるために、切り出した組織片をアルコールに浸漬して置換し、次に約 59~60℃で融解したパラフィンに浸漬する。
- ④ 染色後に非水溶性の封入剤で封入を行うことにより、顕微鏡下の組織像は鮮明となるのみならず、組織標本を長期保管できるようになる。

3. 下表は主な染色法の例を記載したものである。()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。

染色法	染色される組織および物質
ヘマトキシリン・エオジン染色	細胞質と細胞核
(①)	膠原線維と筋線維
エラスチカ・ワンギーソン染色	(②)と膠原線維
オイルレッド O 染色	中性脂肪
過ヨウ素酸シッフ (PAS) 染色	(③)
コンゴレッド染色	アミロイド
ベルリンブルー染色	鉄
アザン・マロリー染色	膠原線維
鍍銀法染色 (渡辺法)	好銀線維
ズダンⅢ染色	中性脂肪
(④)	有髄神経線維の髓鞘
クレシール紫染色	ニッスル小体
クリューバ・バレラ染色	髓鞘とニッスル小体

- a. マッソン・トリクローム染色 b. 細網線維 c. ライト・ギムザ染色
d. タンパク質 e. 弾性線維 f. アルシアン青染色
g. 多糖類 h. ルクソール・ファスト青染色

4. 以下の文章は病理組織学的検査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。

観察された組織学的変化が被験物質の投与に誘発されたものであるか否かの判断は、原則として、対照群と投与群間における組織学的変化の(①)・程度の差の有無を目安として行う。また、被験物質による誘発性変化であれば(②)もしくはばく露量の高い群ほど高い発生率が認められる。

病変の種類には大きく分けて5つのパターンがある。すなわち、Ⅰ：個々の細胞の代謝障害に起因する萎縮、変性、壊死などの(③)、Ⅱ：血液やリンパ液の流れの異常に起因する循環障害性病変、Ⅲ：生体の防御反応として出現する炎症、Ⅳ：細胞や組織の肥大、過形成を伴う進行性病変、Ⅴ：抑制のきかなくなった異常増殖による(④)などである。

- a. 発生部位 b. 増殖性病変 c. 膿瘍 d. 投与用量
e. 発生頻度 f. 腫瘍 g. 加齢性病変 h. 退行性病変

5. 次の文章はがん原性試験で繁用されるラットおよびマウス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。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 SD ラットでは雌雄に依らず下垂体前葉細胞腫瘍が好発する。
- ② 雌性の F344 ラットでは子宮ポリープの発生は極めて稀である。
- ③ マウスにはハーダー腺が存在しないため、ハーダー腺腫瘍は起こらない。
- ④ 雄性 CD1 マウスでは肝細胞腫瘍が好発する。

選択科目

(4) 生殖発生毒性試験

1. 性周期観察について、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 白血球が大半で、角化細胞が若干含まれることがあるのが発情前期である。
- ② 角化細胞のみがみられるのが発情期である。
- ③ 大きな有核細胞が散在し、その間隙に多数の白血球がみられるのが発情後期である。
- ④ 大きな有核細胞が散在し、白血球が全くみられないのが発情休止期である。

2. 次の文章は胚・胎児発生に関する試験における帝王切開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。

この試験では、(①)に帝王切開し、胚・胎児を観察する。母動物を放血致死させた後、卵巣および子宮をまとめて摘出する。卵巣は左右別に切り取ってそれぞれの(②)を数える。続いて先端からハサミで子宮を切開すると(③)に覆われた胎児を露出させ、その(④)と外表観察を行う。

- | | | | |
|----------|---------|---------|---------|
| a. 妊娠黄体数 | b. 尿膜 | c. 羊膜 | d. 生死 |
| e. 妊娠中期 | f. 着床痕数 | g. 妊娠末期 | h. 形態分化 |

3. 次の文章は受胎能および着床までの初期胚発生に関する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○を付けなさい。

- ・ 投与時期は、雄では、交配前 2 あるいは(①)週間、交配期間を経て剖検前日まで、雌では、交配前 2 週間、交配期間、(②)である。
- ・ 交配前の投与期間を終え性成熟に達した雌雄を 1 対 1 で 2 週間以上連続交配させる。(③)以降に母動物を帝王切開して(④)の生死(生存性)を確認する。

- | | | | |
|---------|---------|---------|-------|
| a. 妊娠初期 | b. 6 | c. 4 | d. 胚 |
| e. 妊娠中期 | f. 着床痕数 | g. 妊娠末期 | h. 胎児 |

4. 出生児の形態分化検査方法について、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 形態分化の陽性および陰性の評価基準を各施設で定めることは必要ない。
- ② 耳介開展は、片耳の耳介が側頭部皮膚より離れ、頭頂部まで開展している状態を陽性とする。
- ③ 切歯萌出は、上下顎の両方あるいはいずれか一方の切歯が歯肉から未萌出の状態を陰性とする。
- ④ 精巣下降は、左右のいずれか一方の精巣が陰嚢内に入っている状態を陽性とする。

5. 次の文章は学習能検査（水迷路法）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○を付けなさい。

- ・ 動物を嫌がる環境下に置くと、そこから回避する行動を示す。これを繰り返すことによって獲得する（ ① ）効果への影響を調べる。
- ・ 水迷路法：迷路装置に水を満たし、動物をスタート地点に入れてから（ ② ）地点に到達するまでの時間と誤った方向に進んだ回数（エラー回数）を数える。（ ① ）効果が現れると、時間の（ ③ ）とエラー回数が（ ④ ）する。

- | | | | |
|--------|-------|-------|-------|
| a. 短縮 | b. 増加 | c. 延長 | d. 教育 |
| e. ゴール | f. 減少 | g. 中間 | h. 学習 |

選択科目

(5) がん原性試験

1. 医薬品についてがん原性試験の実施が必要と判断される理由として、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 同種同効の医薬品にヒトでの発がん性が知られている。
- ② 遺伝毒性試験で明らかな陽性を示し、ヒトに対して長期にわたる投与はされない。
- ③ 未変化体（親化合物）または代謝物が長期間一定組織に停滞し、局所の（増殖性）組織変化あるいは（腫瘍化の可能性のある）病的变化を引き起こす。
- ④ がん原性の懸念はなく、あまり頻回に使用されず適用も短時間に限られる。

2. 次の文章はがん原性試験の用量設定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。

医薬品のげっ歯類を用いたがん原性試験における理想的な用量設定には、次のようなばく露条件が必要である。

- ・ 想定される臨床暴露量を超えた十分な（ ① ）を与えるものであること。
- ・ 有意な慢性的生理状態の異常がなく、（ ② ）が良好な範囲内であること。
- ・ 被験物質の性質や動物の（ ③ ）を広く考慮に入れた動物及びヒトの包括的なデータから導かれること。
- ・ 試験の結果から臨床使用時の（ ④ ）を説明できること。

- | | | | |
|---------|--------|--------|---------|
| a. 薬理作用 | b. 生存率 | c. 治癒率 | d. 薬理力学 |
| e. リスク | f. 適切性 | g. 結果 | h. 安全域 |

3. 次の文章はげっ歯類を用いた長期がん原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。

- ・ 動物数は1群 (①) 匹以上とし、雌雄各々について3段階以上の試験群を置く。
- ・ 投与経路は臨床適用経路と同一であることが望ましいが、別の投与経路でも類似の代謝および (②) が示されていれば容認される。
- ・ 投与開始後の腫瘍以外の原因による死亡率がラットでは24ヵ月、マウスおよびハムスターでは (③) ヵ月の時点で50%以内であることが望ましいとされている。
- ・ 投与開始後の体重測定は投与開始後3ヵ月までは週1回以上、その後は (④) 週間に1回以上測定する。

- a. 4 b. 6 c. 12 d. 18
e. 25 f. 50 g. 薬理作用 h. 全身ばく露

4. がん原性試験における一般状態観察と触診の記述として、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 長期投与で軽度な毒性作用が現れるか否かの用量で行われるため、生死の確認および外観の観察より毒性発現を発見するための観察に重点を置く。
- ② 高週齢になるにつれて自然発生的病変や様々な所見が多くなるので注意が必要である。
- ③ 触診は定期的 (例えば投与52週までは月1回、それ以降は週1回) に行うため、日々の観察で腫瘍が認められても触診の必要はない。
- ④ 腫瘍が認められた場合、その腫瘍の大きさを定規あるいはノギスを用いて測定する。

5. がん原性検出のための *in vivo* 試験の記述として、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 動物に発がん性がみられた場合、必要に応じて追加試験を実施し、ヒトにおけるリスクを評価すべきである。
- ② 現在、有望視されている試験法のひとつとして、げっ歯類を用いたイニシエーション・プロモーションモデルがある。
- ③ p53+/-マウスを用いたがん原性試験は、非遺伝毒性の化合物に限って使用できると考えられている。
- ④ rasH2 マウスを用いたがん原性試験は、遺伝毒性および非遺伝毒性の両方の化合物の発がん性を検出できると考えられている。

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 ヒスチジン要求性のネズミチフス菌とトリプトファン要求性の大腸菌を用いて点変異を検出する。この点変異には、1ないし2、3のDNA塩基対の置換、付加または欠失が関わっている。
- ② 本法の原則は、突然変異により失ったヒスチジンまたはトリプトファンを合成する機能的な能力が回復する復帰突然変異を検出することである。
- ③ 点変異は多くのヒト遺伝病の原因であるが、ヒトおよび実験動物における腫瘍形成には、がん遺伝子や体細胞のがん抑制遺伝子の点変異は関わっていない。
- ④ 多種多様な構造の化学物質の復帰突然変異試験に関する膨大なデータベースが入手可能であるが、揮発性化合物を含む種々の物理化学的特性をもった化合物を試験するための方法は開発されていない。

2. 次の文章はほ乳類培養細胞を用いる染色体異常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。

In vitro 染色体異常試験の目的は、ほ乳類培養細胞での染色体の(①)異常を生じる化学物質を特定することである。(①)異常には、(②)型と(③)型の2種類の異常がある。染色体異常を誘発する変異原性物質の多くは(③)型異常である。倍数体の増加から化学物質が染色体の(④)異常を引き起こす可能性がある。しかし、*in vitro* 染色体異常試験は(④)異常を測定するようには計画されておらず、通常この目的に用いることはない。

- | | | | |
|---------|--------|--------|----------|
| a. 染色体 | b. 倍数体 | c. 異数性 | d. 染色体交換 |
| e. 染色分体 | f. 構造 | g. 遺伝子 | h. 数的 |

3. 次の文章は *in vitro* 小核試験の観察対象細胞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。

正常な染色性の核を有し、明確な (①) が認められる細胞を観察対象とする。他の細胞と接していて明確な境界が見られないもの、主核の形状が不規則なもの、(②) 細胞、壊死細胞は観察対象から除外する。

小核は、以下の条件を満たすものとする。

- ・ 大きさ：主核の直径の (③) ~1/2 以下。
- ・ 色調：主核と同質である。
- ・ 輪郭：輪郭が明瞭である。
- ・ 主核との関連性：主核と繋がっていたり (nuclear buds)、(④) いないもの。主核と接している場合は、主核との境界が明確に区別できるもの。

- | | | | |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| a. 細胞膜 | b. 1/4 | c. 重なって | d. 取り込まれて |
| e. 1/3 | f. アポトーシス | g. ネクローシス | h. 細胞質 |

4. マウスリンフォーマ TK 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 マウスリンフォーマ TK 試験は、マウスリンパ腫細胞 L5178Y を用いて Thymidine kinase (TK) 遺伝子上に生じる変異の有無を調べる試験である。
- ② 遺伝子突然変異や比較的小さい欠失は生育の遅い小さなコロニーとして、染色体異常に至るような大きな欠失は生育の早い大きなコロニーとして検出できる。
- ③ 被験物質液の調製に使用する溶媒を陰性対照とする。溶媒は、細胞に何らかの影響を与えないことが確認され、十分な蓄積データのあるものを使用する。
- ④ 代謝活性化の有無に応じて、適切な既知の陽性対照物質を滅菌蒸留水や DMSO などに溶解させて陽性対照として用いる。陽性対照も十分な蓄積データに基づく適切な濃度が用いられるべきである。さらに、陽性対照の細胞毒性を RTG で評価し、RTG が 10%を上回る濃度を設定する。

5. 次の文章はげっ歯類を用いる小核試験の用量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。

- 用量設定に有用な毒性データがない場合は予備試験を行って決定することが望ましく、その目的は(①)を特定することである。(①)は一般的に、体重減少や一般状態の変化はみられるが、忍容性が認められ、死亡や人道的安楽死が必要となるような重篤な毒性症状が認められない最高用量と定義される。
- 毒性兆候が発現しない場合の最高用量は、単回または(②)日以内の反復投与では 2,000 mg/kg/day、それを超える反復投与では 1,000 mg/kg/day とする。かなり狭い用量範囲で用量反応関係が得られることがあるので、公比は(③)程度 ($\sqrt{10}$ 以下)で(④)段階以上の用量群を設定する。

- | | | | |
|------|---------|---------|-------|
| a. 2 | b. 最大耐量 | c. 3 | d. 14 |
| e. 4 | f. 7 | g. 無毒性量 | h. 5 |

選択科目

(7) 皮膚感作性試験

1. マキシマイゼーション法 (Guinea pig maximization test) 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 皮内感作時には、被験物質の物性に応じて油溶性のものに関してはオリーブ油など、水溶性のものは水または生理食塩液などの皮内投与可能な媒体を用いて調製する。
- ② E-FCA : Freund's Complete Adjuvant (FCA) と蒸留水を 1 : 100 (v/v) の割合で油中水型に混合乳化する。
- ③ 貼付感作時には、感作部位に対照群には媒体、被験物質群には適切な媒体で調製した被験物質、陽性対照群には適切な媒体で調製した陽性対照物質を 2 × 4 cm のリント布等に十分に含ませて感作部位におき、48 時間閉塞貼付する。
- ④ 惹起処置は、貼付感作開始14日後 (皮内感作の 20～22 日後) に行う。惹起処置前日に電気バリカンおよび電気シェーバーで側腹部皮膚を刈毛する。

2. アジュバント・パッチ法 (Adjuvant and Patch test) 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 被験物質の物性に応じて適切な非刺激性媒体を選択し使用する。調製濃度は感作用には軽微な刺激性を示す濃度、惹起にも軽微な刺激性を示す濃度を予備試験により決定する。
- ② 感作開始の 6 日後、感作部位を電気バリカンおよび電気シェーバーを用いて刈毛する。その感作部位にラウリル硫酸ナトリウム (SLS、10%ラウリル硫酸ナトリウムワセリン混合物) を塗布する。
- ③ 貼付感作開始 14 日後に惹起処置を行う。
- 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。被験物質の皮膚感作性は被験物質群でみられた反応の程度および頻度を対照群でみられた反応と比較して評価する。

3. 次の文章はヒト細胞株活性化試験 (h-CLAT) (OECD TG442E) 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。

h-CLAT は、皮膚感作性の AOP の主要因 3 にあたるヒト (①) 細胞株の THP-1 における単球と DC の活性化による細胞表面マーカー (すなわち、(②) および CD54) の発現量の変化を定量する (③) の試験である。測定された (②) および CD54 の細胞表面マーカーの発現量は、皮膚感作性物質と非感作性物質を (④) するために用いられる。

- | | | | |
|-------------------|--------------------|---------|----------|
| a. 急性胃腸炎 | b. 単球性白血病 | c. CD86 | d. IL-18 |
| e. <i>in vivo</i> | f. <i>in vitro</i> | g. 回復 | h. 識別 |

4. 次の文章は LLNA-RI 法 (OECD TG429) 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。

感作処置は、Day 0 ~ Day 2 の毎日ほぼ一定の時刻に、マウスの両耳介にマイクロピペッターを用いて 1 耳介当たり (①) を (②) 連続塗布する。放射標識体の投与は、Day 5 (最終塗布の 3 日後) : 3H-Thymidine を $20 \mu\text{Ci}$ ($7.4 \times 10^4\text{Bq}$) を含むリン酸緩衝液 (PBS) $250 \mu\text{L}$ あるいは ^{125}I -iododeoxyuridine (125 IU) $2 \mu\text{Ci}$ ($7.4 \times 10^4\text{Bq}$) および 10^5M の Fluorodeoxyuridine を含む PBS $250 \mu\text{L}$ をマウスの (③) から投与する。リンパ節の採取は、放射標識体投与の 5 時間後に動物を安楽死させ、頸部を切開し耳の直下にある (④) を採取する。

- | | | | |
|---------------------|-----------------------|----------|-----------|
| a. $25 \mu\text{L}$ | b. $0.25 \mu\text{L}$ | c. 10 日間 | d. 3 日間 |
| e. 頸静脈 | f. 尾静脈 | g. 唾液腺 | h. 耳介リンパ節 |

5. アレルギー性接触皮膚炎 (Allergic contact dermatitis、ACD) 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。

ACD 発症に至る過程は 5 段階に分けられる。これらの過程のうち、1. 感作性化学物質との接触、2. 感作性化学物質の認識、3. 感作リンパ球の全身への分布は感作相と呼ばれ、皮膚に浸透した化学物質が表皮中の抗原提示細胞 (①) によって捕捉・処理され、その化学物質が感作性物質の場合、抗原を認識した (①) が近傍のリンパ節に遊走し、(②) に化学物質の情報を伝達する初期免疫応答過程に当たる。

この過程を経て化学物質を認識したリンパ球 (感作リンパ球) は分化・増殖し、全身に分布することによって感作状態となる。その後、その化学物質に再度ばく露された場合、ばく露局所の皮膚の細胞はその化学物質を認識する感作リンパ球によって攻撃・破壊され、その結果としてばく露局所に炎症 (皮膚炎) が引き起こされる。ここに示す 4. 感作性物質の (③)、5. 感作性物質を認識する免疫細胞によるばく露局所組織の破壊の段階は (④) と呼ばれている。

- | | | | |
|---------|---------|---------|--------------|
| a. 惹起相 | b. 赤酸球 | c. ばく露相 | d. 細胞膜 |
| e. 再ばく露 | f. リンパ球 | g. 破壊 | h. ランゲルハンス細胞 |

選択科目

(8) 刺激性試験

1. 次の文章はウサギの毛周期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。

皮膚刺激性試験には、健康な成熟した(①)ウサギを用いる。ウサギの皮膚の状態は毛周期の各段階によって変化し、休止期には皮膚は滑らかで色合いは均一な状態で被毛は伸びないのに対して、成長期では皮膚は暗赤紫色を呈して厚みのある状態で被毛は密に生える。また、成長期の部位が斑状にある皮膚を(②)という。活性期の皮膚は、休止期の皮膚に比して刺激物に対して(③)となり、反応の再現性にも乏しいことが知られている。また活性期の皮膚は赤みをおびていることと被毛の成長によって皮膚反応の観察が困難であることから、皮膚刺激性試験では(④)の動物を用いることが望ましい。

- | | | | |
|-------------|----------|--------|-------|
| a. アイランドスキン | b. 有色 | c. 休止期 | d. 敏感 |
| e. 活性期 | f. ラフスキン | g. 無反応 | h. 白色 |

2. OECD法による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 投与部位は約24時間前に毛刈りをしておく。
- ② 被験物質が液体の場合は0.1 mL、固体あるいは半固体の場合は100 mgを、約2.5 × 2.5 cm (約6 cm²)のガーゼパッチなどに塗布した後、ウサギの皮膚に適用して非刺激性のテープで固定する。
- ③ 初回試験として3匹の動物を使用する。
- ④ 初回試験では、試験パッチを3枚用意して、1枚目は適用して3分後にははずす。なんら重大な皮膚反応が観察されなければ、2枚目のパッチを1枚目とは別の位置に適用し、1時間後にははずす。この段階の観察の結果が4時間の適用を許されると判断できれば、3枚目のパッチを適用し、4時間後にははずして反応を評価する。

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。

- ・ 眼腐食性とは、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 (①) 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。眼刺激性とは、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 (③) と定義されている。
- ・ 試験に使用する動物は、試験開始前 (④) 時間以内に両眼を検査する。眼の刺激性、眼球の異常、あるいは角膜の損傷などが観察された動物は使用しない。

- | | | | |
|-------|---------|-----------|--------------|
| a. 21 | b. 視力低下 | c. 治癒するもの | d. 対光反射があること |
| e. 4 | f. 14 | g. 24 | h. 対光反射消失 |

4. OECD 法による眼粘膜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 時間後より毎日総合的に観察し、鎮痛薬の増量や人道的エンドポイント適応の判断の根拠とする。継続的な (①) を示した場合は、遅滞なく安楽死させ、被験物質を評価する。点眼後に角膜穿孔、角膜潰瘍、前眼房の出血のような眼の傷害を示した動物は、安楽死させるべきである。これらの傷害は、通常は (②) である。反応の観察には、検眼鏡、(③)、生体顕微鏡、あるいはその他の適切な用具を用いるのがよい。また、眼の反応の判定については (④) になるため、観察を実施する人員を適切に訓練し試験施設内で調和をとる必要がある。

- | | | | |
|------------|---------------|--------|---------|
| a. 体重増加 | b. 手持ちスリットランプ | c. 客観的 | d. 不可逆性 |
| e. 強い苦痛や恐怖 | f. 可逆性 | g. 眼圧計 | h. 主観的 |

5. 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 化学的方法で除毛をした場合、使用した薬品が皮膚反応に影響しないかどうかを考慮しなければならないので、その意味では動物用電気バリカンや電気シェーバーを用いる機械的方法で除毛した方がよい。
- ② 電気バリカンは、少し長め (#30 : 厚さ 1.0 mm) に刈るものと、仕上げ用 (#40 : 厚さ 0.5 mm) の 2 種類の替え刃を用意しておくが良い。
- ③ 必要以上のシェービングは角質層を剥離させ、偽陽性反応を招くことがあるので注意を要する。
- ④ ほとんどの動物の被毛は、絶えず成長を続ける。

選択科目

(9) トキシコキネティクス (TK) 試験

1. TK の目的について、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 トキシコキネティクスデータの裏付けが必要な毒性試験には、単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、遺伝毒性試験、がん原性試験および生殖毒性試験があり、TK はこれらの試験とは別に実施する必要がある。
- ② 毒性試験期間中の適切な時点で採血し、血漿（あるいは全血または血清）中の未変化体及び代謝物の濃度を必ず測定する。
- ③ 全身的曝露を定量的に測定することは、動物種、用量、性別での毒性の相違点および類似点を説明するのに有用である。
- ④ TK は毒性試験（非臨床試験）と臨床試験との橋渡しの性質を有することから、毒性試験の結果を解釈するだけでなく、被験物質の薬物動態学的パラメータを明らかにすることを目的としている。

2. バイオ医薬品におけるバリデーションの項目について、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 選択性は、少なくとも 6 個体から得られた個別のブランク試料及び個別のブランク試料を用いて調製した定量下限付近の QC 試料を用いて評価する。
- ② 検量線は、回帰式から求められた検量線用標準試料の各濃度の真度が、定量下限及び検量線の上限濃度において理論値の±20%以内とし、その他については理論値の±15%以内とする。アンカーポイントを除く検量線用標準試料の 75%以上かつ、定量下限及び定量上限を含む少なくとも 6 濃度の検量線用標準試料がこの基準を満たすものとする。
- ③ 同時再現性（日内変動）の確認は、検量線の定量範囲内で、最低 4 濃度（定量下限、低濃度、中濃度及び高濃度）の試料を調製する。低濃度は定量下限の 3 倍以内、中濃度は検量線の間付近、高濃度は検量線の最高濃度の 3 分の 1 以上であるとする。
- ④ プロゾーン（Prozone）とは、分析対象物質の濃度が非常に高い場合に、レスポンスが抑制されることをいう。検量線における定量上限濃度を超える試料（実試料における想定濃度試料）を調製し、そのレスポンスが検量線の上限濃度試料のレスポンスを超えるかどうかを確認する。レスポンス低下が認められた場合には、実試料分析に影響を及ぼさないような手段を考慮する必要がある。

3. 次の文章は毒性量と血漿中濃度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。

TK 試験を実施すると、毒性を発現している動物の (①) の方が、発現していない動物のそれより高いという理想的な結果を予想してしまいがちであるが、実際の結果は血漿中薬物濃度と毒性発現が (②) 事例が多い。このような場合、各投与量で得られた血漿中薬物濃度の (③) のみならず毒性を示した (④) にも注意を払う必要がある。

- | | | | |
|---------|--------------------------|----------|--------|
| a. 関連する | b. クリアランス (AUC 及び Cmax) | c. 動物種 | d. 平均値 |
| e. 個体の値 | f. 血漿中薬物濃度 (AUC 及び Cmax) | g. 関連しない | h. 最大値 |

4. 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○を付けなさい。

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 (①) 投与動物における薬物の血中濃度とヒトの臨床用量投与時の血中濃度を比較することになる。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 (②) ・分布・ (③) ・排泄の飽和が起こる可能性がある。一般的には (②) の飽和が起こると、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・ (③) ・排泄の飽和では、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。このように、毒性試験で設定した投与量と (④) の関係は薬物ごとに測定してみないとわからないことになり、従来 of 安全閾の計算では間違った結論を出してしまう可能性があった。

- | | | | |
|--------|---------|--------|---------|
| a. 毒性量 | b. 無毒性量 | c. 体内量 | d. 排泄量 |
| e. 代謝 | f. 吸収 | g. 影響量 | h. 無影響量 |

5. 次の文章はマイクロサンプリング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○を付けなさい。

- ① 微量の血液 (一般的には 500 μ L 以下) を採取する手法がマイクロサンプリングである。
- ② 複数個体経時的採血法 (スパースサンプリング法) は少数の時点で採血を行うことで動物への負荷を最小限にすることができるという特徴がある。
- ③ 主試験群でマイクロサンプリングを導入する場合、採血量が少ないことから血液学的パラメーターや造血系の臓器に対する影響について考慮する必要はない。
- ④ マイクロサンプリングの影響が被験物質の薬理学的作用によって引き起こされる変化を増強させる懸念がある場合には、TK 評価を目的としたサテライト群を設定する必要性を考慮しなければならない。

選択科目

(10) 薬物動態試験 (吸収・分布・代謝・排泄)

1. 次の文章は非臨床薬物動態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。

非臨床薬物動態試験は、動物及び *in vitro* 試験系を用いた非臨床試験で (①) の体内動態 (吸収、分布、代謝及び排泄) を明確にするために実施される。体内動態に関するデータは、毒性試験で実施される (②) のデータと併せて評価することにより、動物における毒性及び薬理試験の (③) 及び結果の解釈に役立つ。更に、それらの結果を体内動態の (④) と関連して評価することは、ヒトにおける体内動態を予測し、有効性及び安全性の考察に役立つ。

- | | | | |
|-----------|----------|-------|---------------|
| a. 投与液量設定 | b. 投与量設定 | c. 溶媒 | d. 雌雄差 |
| e. 一般状態観察 | f. 被験物質 | g. 種差 | h. トキシコキネティクス |

2. 次の文章は被験物質の代謝に関する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。

試験は、代謝物の構造を同定して被験物質の主たる代謝経路を示し、代謝の程度と (①) を明らかにするために行う。適切な試験系を用いてヒトでの代謝に関与する主たる (②) を明らかにすることも本試験の目的に含まれる。また、代謝におけるヒトと動物の類似点と相違点の特徴を把握しておく。通常、(③)、尿、糞、胆汁等の生体試料、並びに *in vitro* 試験で得られた試料中の (④) と代謝物を定量する。

- | | | | |
|---------|--------|-------|---------|
| a. リンパ液 | b. 速度 | c. 酵素 | d. 肝臓 |
| e. 種類 | f. 複合体 | g. 血液 | h. 未変化体 |

3. 次の文章は被験物質の胆汁中排泄に関する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。

胆汁中排泄は胆管カニューレション動物に被験物質の放射性同位元素標識体を当該投与経路で(①)投与して評価される。胆管カニューレションラットへ放射性同位元素標識体を投与して胆汁排泄を評価する。(②)のより少ない状態で胆汁を(③)に採取できるフリームービング・カニューレション・システムで飼育している胆管カニューレションラットから胆汁を採取する。放射性同位元素標識体投与後に胆汁を(③)に採取して液体シンチレーションカウンターにより放射能を測定する。主要排泄経路が胆汁であり、かつ腸肝循環が薬物動態に重要な影響を与えると考えられる場合には、放射性同位元素標識体を投与後に採取した胆汁を(④)内に投与することにより腸肝循環の程度を検討する。

- | | | | |
|-------|-------|--------|---------|
| a. 単回 | b. 反復 | c. 間欠的 | d. 経時的 |
| e. 拘束 | f. 運動 | g. 胆管 | h. 十二指腸 |

4. 血漿蛋白結合率について、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 血漿蛋白結合率は、ヒト及び動物の血漿、並びにアルブミン、 α_1 -酸性糖蛋白等の動物血漿蛋白を用いて評価する。
- ② 被験物質の血漿あるいは蛋白との結合型と非結合型濃度を算出して血漿蛋白結合率を評価する。
- ③ 結合型と非結合型の分離には、平衡透析法、限外ろ過法、超遠心分離法等が使用される。
- ④ 平衡透析法では、被験薬物を添加した血漿等の蛋白溶液と等張緩衝液を、透析膜で隔離したセルの両側へそれぞれ入れて70°Cで一定時間平衡透析し、両側セル中の薬物濃度を測定して血漿蛋白結合率を算出する。

5. 生体試料中の薬物濃度分析について、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 生体試料中薬物濃度分析法が十分な信頼性を有することを保証するためのバリデーション及びその分析法を用いた実試料分析に関するガイドラインが発布されているので、それらに従って定量方法が構築される。
- ② LC-MS は、被験物質と妨害成分を分離する高速液体クロマトグラフィー (Liquid chromatography、LC) 及び被験物質を検出する質量分析法 (Mass spectrometry、MS) を接続した分離分析システムである。
- ③ 近年では、MS を並列に接続して被験物質を検出するシステム (LC-MS/MS) が、特異性に優れて被験物質をより高感度で検出できることより、薬物動態試験において繁用されている。
- ④ LC-MS では採取した試料はそのまま分析できないので、除蛋白、固相抽出等の前処理により試料をクリーンアップして分析に供する。

選択科目

(11) 安全性薬理試験

1. 次の文章は安全性薬理試験のコアバッテリー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。

- ・中枢神経系：被験物質を投与したときの動物の運動量、行動変化、(①)、感覚／運動反射反応、体温などを評価する。運動機能の観察には FOB 法（機能観察総合評価法）や Irwin の変法などの観察手法が用いられる。
- ・呼吸系：ラットの呼吸数、1 回換気量、分時換気量などを (②) で測定する方法、呼吸回数及び血液ガス検査 [pH、二酸化炭素分圧、酸素分圧、動脈血酸素飽和度など] を行う方法がある。
- ・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。よく訓練された動物であれば無麻酔でも測定に影響はないが、センサーを体内に埋込む (③) を用いると、訓練されていない動物でも測定が障害されにくい。なお、心電図 QT 間隔（心筋再分極相）の延長を評価する *in vitro* 試験の一部（hERG 試験、(④)）も、このカテゴリーに分類される。

- a. プレチスモグラフィ b. 依存性 c. テレメトリー法 d. Ames試験
e. ホルター心電計 f. APD試験 g. アニメックス法 h. 協調性

2. QT 延長リスク評価のための *in vitro* 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 hERG 試験は、ヒト心室再分極の延長に大きく関与する I_{to} （hERG 電流）に対する被験物質の影響を評価する検査である。
- ② APD 試験は、モルモットの左心室乳頭筋を摘出し、活動電位持続時間を微小電極法で評価する検査である。
- ③ *In vitro* 試験では、摘出器官、組織及び培養細胞を用いて、イオンチャネルやトランスポーターなどに対する作用を検討するが、動物種によって各種イオンチャネルの分布が違うことを考慮する必要がある。
- ④ hERG 試験では、hERG チャネル α サブユニット遺伝子 “human ether-a-go-go-related gene (hERG)” を導入した HEK293 あるいは CHO-K1 などの細胞を用いて、パッチクランプ法により hERG 電流を計測する。

3. 中枢神経系の評価方法について、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 機能観察総合評価法 (FOB : Functional Observational Battery) は動物を“拘束する項目”から“触れる項目”、“触れない項目”への観察順で実施する。
- ② 中枢神経系の評価は、盲検下 (投与物質及び投与量が観察者に判らない状況) で実施しなければならない。
- ③ 中枢神経系の評価は、観察者の主観による部分があり、複数の観察者が試験に従事する場合、結果にばらつきが生じ得るため、観察者は事前に陽性対照薬を用いた所見の目合わせが必要である。
- ④ 自発運動量測定法には、赤外線感知式測定法やオープンフィールド法などがある。

4. 次の文章は呼吸系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。

肺の呼吸運動のリズム形成は (①) を中心に脳幹 (呼吸中枢) で行われ、呼吸筋の活動により支配される (②)、受動的な運動である。呼吸中枢は血液中の PO_2 、 PCO_2 および (③) によって変化する (④) からの刺激に応じて活動を変化させ換気量及び呼吸数を決定し、ガス交換量をコントロールする。

- | | | | |
|---------|-------|----------|----------|
| a. 延髄 | b. 小脳 | c. 自動的 | d. 非自動的 |
| e. 赤血球数 | f. pH | g. 機械受容器 | h. 化学受容器 |

5. 次の文章は心電図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。

心臓は、血液を全身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。心臓には、(①) 活動 (機械的活動) に先行して活動を引き起こす原因となる心筋に生じる電氣的現象があり、これを心電計で増幅して記録したものが心電図である。心臓は厚い筋層から構成された中空の器官で、その重量は体重の (②) 程度である。また、心臓が送り出す体内の総血液量は体重の $1/13$ 程度である。心臓は (③) の中心的役割を担い、その規則的な (①) と (④) により血液を各組織に拍出する働きを担っている。

- | | | | |
|------------|------------|------------|----------|
| a. $1/500$ | b. $1/200$ | c. $1/100$ | d. 中枢神経系 |
| e. 呼吸系 | f. 循環器系 | g. 収縮 | h. 弛緩 |

選択科目

(12) 医療機器の生物学的安全性試験

1. 「医療機器の生物学的安全性評価の基本的考え方」に示されている下記の事項について、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 リスクとは、ハザードにより引き起こされる、ヒトの健康に及ぼす不利益な影響の発生確率をいう。
- ② 複数の接触部位のカテゴリに該当する場合は、それぞれのカテゴリに適用される項目について評価する。複数の接触期間のカテゴリに該当する場合は、より長期間のカテゴリに適用される項目について評価する。
- ③ 原材料とは、医療機器を構成する材料または医療機器の製造工程中で用いられる材料であり、合成または天然高分子化合物、金属、合金、セラミックス、その他の化学物質などをいう。
- ④ 医療機器から溶出しうる化学物質の種類と量を化学的特性評価によって把握することにより、毒性学的閾値、並びに摂取許容値に基づく安全性評価（ISO 10993-17 参照）が可能となり、新たな生物学的安全性試験の実施は必要ない。

2. 次の文章は医療機器の生物学的安全性試験を実施する場合の試験試料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。

医療機器は、複数の材料を組み合わせて製造されることが多く、（ ① ）を含む製造工程において材料が（ ② ）に変化する可能性がある。また、それら複数の材料は人体へ複合的に直接または間接ばく露され得る。このため生物学的安全性試験を実施する際には、（ ③ ）、製造工程において材料が（ ② ）に変化する場合には、最終製品が人体と接触する部分を切り出した試験試料、最終仕様の試作品あるいは同じ条件で製造した（ ④ ）試料を用いての実施を基本とする。一方、製造工程において材料が（ ② ）に変化しないことが確認できる場合には、原材料を試験試料として試験を実施しても差し支えない。

- | | | | |
|--------|---------|---------|---------|
| a. 物理的 | b. 模擬試験 | c. 原材料 | d. 滅菌 |
| e. 化学的 | f. 形態学的 | g. 生物学的 | h. 最終製品 |

3. 個々の医療機器の生物学的安全性について評価すべき項目は、ヒトと当該医療機器の接触部位および接触期間による分類に応じて選択される。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 接触部位による医療機器のカテゴリ分類のうち、「体内と体外とを連結する機器」は「血液流路間接的」、「組織／骨／歯質」、「循環血液」の3種に分けられる。
- ② 接触期間による医療機器の分類のうち、「長期的接触」とは、「単回または複数回使用され、その累積接触期間が28日を超える医療機器」と定義されている。
- ③ 亜急性全身毒性、亜慢性全身毒性、および慢性全身毒性試験に関しては、埋植試験あるいは使用模擬試験に各全身毒性試験で必要とされる観察項目および生化学データなどが含まれている場合、これらの毒性試験に代えることができる。
- ④ 遺伝毒性、感作性、刺激性／皮内反応は、非接触医療機器を除くすべての医療機器で評価すべきエンドポイントである。

4. 次の文章は、血液適合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。

- ・ *In vivo/Ex vivo*の(①)の評価においては、肉眼的観察、閉塞率、解剖学的検査、病理組織学的検査、走査型電子顕微鏡検査を用いた観察が主な観察方法である。
- ・ 標準的な(②)の測定方法は、凝固の遅延や過剰な出血につながる(②)障害を検出するように考えられている。トロンビン-抗トロンビン複合体、フィブリノペプチド、部分トロンボプラスチン時間が主な測定方法である。
- ・ 材料起因の溶血性試験は通常、材料と(③)を直接接触させる方法(直接接触法)と、抽出液と(③)を接触させる方法(抽出液法)の2つの方法を用いて評価される。
- ・ 補体活性化の経路として、3種類(古典経路、第二経路、レクチン経路)が知られており、いずれの経路もC3がC3aとC3bに分解され、最終的に膜貫通型タンパク(C5b-9)が生成される。この時、一定の割合でSプロテインが取り込まれて可溶型になった(④)が生成する。補体活性化程度を評価するのに一般的なのは最終産物の(④)量である。

- | | | | |
|----------|---------|-----------|---------|
| a. 赤血球 | b. 血小板 | c. 溶血 | d. 血液凝固 |
| e. 補体活性化 | f. 血栓形成 | g. SC5b-9 | h. C5b |

5. 次の文章は、医療機器または原材料からの抽出液の調製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 厚さ 0.5mm 未満のフィルム状の試験試料の場合、試験試料／抽出溶媒比として 6 cm² を選択する。
- ② 抽出温度と抽出時間は「121±2℃、1±0.1 時間」、「70±2℃、24±2 時間」、「50±2℃、72±2 時間」、「37±1℃、7±1 日」から選択される。
- ③ 試験試料が著しく変形する抽出条件では、より多くの溶出物が得られると想定されるので当条件を積極的に採用する。
- ④ 抽出完了後、遠心分離、フィルター濾過など、得られた抽出液に影響を与え得る追加処理は行わない。

選択科目

(13) 再生医療等製品

1. 再生医療等製品について、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 幹細胞とは、自己複製能 (self-renewal 自分と同じ能力を持った細胞を複製する能力) と多分化能力 (differentiation 異なる系統の細胞に分化する能力) を持った細胞である。
- ② 体性幹細胞とは、体の中に存在する幹細胞で、限定した分化能を保有する。
- ③ ES 細胞 (胚性幹細胞) とは、受精卵を培養して得られる胚盤胞の内部細胞塊から樹立された細胞で、未分化な状態でほぼ無限に自己複製する能力と生殖細胞を含むすべての組織・細胞に分化しうる能力をもつ多能性幹細胞である。
- ④ iPS 細胞とは、自然に多能性を誘導された幹細胞であり、ES 細胞とほぼ同様の能力を持つ細胞である。

2. 次の文章は再生医療等製品の一般的留意点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。

ヒト細胞加工製品の出発原料の種類は、(①)、体性幹細胞、ES 細胞、iPS 細胞など、多岐にわたる。さらに、出発原料細胞の由来については、自己又は同種、同種のうちでは HLA ホモ接合型又はそれ以外など、様々な分類が想定される。ヒト細胞加工製品は構造又は剤形 (例: 細胞懸濁液、(②) 等) も多様であり、その臨床適用に際して必要な細胞数も製品ごとに異なる。その上、(③)、適用部位、免疫抑制剤の使用の有無、患者の病状の緊急性等についても、様々なケースが想定される。したがって、個別製品における (④) のリスク評価とリスク管理においては、各試験法の能力と限界を科学的に理解した上で、総合的な考察を行うことが求められている。

- | | | | |
|-----------|----------|--------|-----------|
| a. 非細胞成分 | b. 細胞シート | c. 蓄積性 | d. 異種免疫反応 |
| e. 血漿分画製剤 | f. 適用の経路 | g. 体細胞 | h. 造腫瘍性 |

3. 次の文章は再生医療等製品の非臨床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。

ヒト細胞加工製品に関する非臨床安全性を考える上では、ヒト細胞加工製品の構成を踏まえて、目的とする(①)などの「細胞成分」、目的とする(①)以外の材料(細胞凍結保護液、スキャフォールド等の「非細胞成分」、又は最終製品に残留する(②)などの「製造工程由来不純物」)に分類し、安全性を評価することが適切である。

医薬品や医療機器などを開発する場合には、臨床で生じる毒性を予測するリスク評価のために、まず生体内で起こりうる安全性上の懸念としてハザード(有害性)を確認し、生体内での薬物動態学的データ(吸収、分布、代謝、排泄)を勘案した上で、総合的に非臨床安全性が評価されるが、ヒト細胞加工製品については、動物試験において(③)が惹起される場合があること、またヒト細胞加工製品では、低分子医薬品等で実施されるような(④)もなじまないことなどから、量的なリスク評価は困難であり、非臨床安全性試験で得られる安全性情報は限定的と考えられる。したがって、このような限界を理解した上で、ヒト細胞加工製品の非臨床安全性試験を検討することが重要である。

- | | | | |
|----------|----------|-----------|---------|
| a. 細胞シート | b. 暴露評価 | c. 外挿 | d. 培地成分 |
| e. 代謝 | f. 細胞・組織 | g. 異種免疫反応 | h. 足場材 |

4. 再生医療等製品のGLPとの関連および基本的考え方について、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 非臨床安全性試験については、原則、GLP適用下の試験が必要である。
- ② 非臨床安全性試験をGLP非適用で行う場合には、個々の試験実施状況を踏まえてケースバイケースで信頼性確保の必要性を判断しなければならない。
- ③ ヒト細胞加工製品は、製品品質に不均質性があるという点や未知のリスクがあるという点で医薬品や医療機器と異なっている。したがって、非臨床試験の実施においては、出来る限りに製品の特徴を把握した上で、試験を実施する事が重要となる。
- ④ ヒト細胞加工製品のベネフィット・リスクを検討する際の基本的考え方は、医薬品及び医療機器と大きく異なるものである。

5. 次の文章は、ヒト細胞加工製品の一般毒性試験について記載したものである。正しいものには○を、間違っているものには×を選び、解答用紙の該当欄に○または×をつけなさい。

- ① ヒト細胞加工製品の一般毒性試験は、異種免疫反応を回避するために免疫抑制剤を投与した動物を用いるが、この方法での実施が困難な場合は免疫不全動物を使用することを検討する。
- ② 医薬品では動物種 2 種を用いた一般毒性試験が求められるが、ヒト細胞加工製品では 1 種での評価が可能である。
- ③ 投与回数は臨床で予定されている用法と同様にすることが望ましい。投与回数が 1 回の場合の観察および検査項目は、「医薬品毒性試験法ガイドライン」の単回投与毒性試験に従う。
- ④ ヒト細胞加工製品の一般毒性試験では、量的なリスク評価は困難であることから、対照群と投与群の少なくとも 2 群で評価可能である。

選択科目

(14) 環境リスク評価のための環境動態試験および環境毒性試験

1. 次の文章は環境動態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。

環境中に放出された化学物質は光分解、加水分解、(①) のような分解過程を得て、変化し、最終的には無機化する。水圏環境においては微生物による (①) が分解過程の重要な役割を担っており、速やかに分解・無機化される化学物質は環境への負荷が (②) と考えられている。

化学物質が環境中に長期間残留する可能性がある場合、その環境で生息する生物への (③) が課題となる。この評価の代表的な生物である魚では、(④) が考えられる。

- a. 熱分解 b. 生分解 c. 吸着性 d. 蓄積性
e. 小さい f. 大きい
g. 鰓や体表を通しての直接的な取り込みと餌を通しての間接的な取り込み
h. 餌を通しての直接的な取り込みと鰓や体表を通しての間接的な取り込み

2. 次の文章は魚類初期生活段階毒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。

この試験は魚類の受精卵が孵化して (①) に至るまでの期間を連続して化学物質をばく露し、孵化、生存、成長などをエンドポイントにしている長期試験である。

試験生物として、飼育や卵の発生観察が比較的容易で、発生学的に多くの知見を有するメダカが用いられることが多い。1 試験区あたり 4 容器を設置し、1 容器に (②) の受精卵を投入してばく露を開始する。ばく露期間は対照区の 50%が孵化した日から 30 日間である。容器ごとに孵化率、孵化日数、孵化後の (③)、ばく露期間中の (③)、ばく露終了時の異常個体数、生存個体の平均体重および平均全長を求め、統計的に有意な差が認められない (④) を求める。

- a. 仔魚 b. 稚魚 c. 20個 d. 10個
e. 死亡率 f. 生存率 g. 最低濃度区 h. 最高濃度区

3. 濃縮度試験の試験方法について、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 ばく露方法には、被験物質を溶解させた試験水中で魚をばく露する水ばく露法と、被験物質を混合した餌を与える餌料投与法がある。水への溶解度が低く、試験水への溶解が困難な被験物質に対しては前者を用いる。
- ② 水ばく露法で試験濃度を設定する場合、魚に被験物質の毒性が現れる濃度で試験を実施する必要があるため、試験濃度は被験物質の水溶解度を超える濃度を設定する場合もある。
- ③ 試験期間は、被験物質をばく露する取込期間と、魚体内から被験物質が排泄される経過を確認する排泄期間からなる。取込期間は、水ばく露法の場合は魚体中の被験物質濃度が定常状態に達するであろう 28 日間、餌料投与法の場合は 7～14 日間である。
- ④ 水ばく露法では、定常状態における生物濃縮係数 (BCF_{ss}) を算出する。排泄試験を行った場合は、取込・排泄の両期間を通して速度論による生物濃縮係数 (BCF_k) を算出する。

4. 環境毒性（生態毒性）試験の試験方法について、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 藻類生長阻害試験（OECD テストガイドライン 201）は、多細胞生物である海産性の藻類を用い、化学物質を 21 日間ばく露し、その生長阻害を評価する。
- ② ミジンコ急性遊泳阻害試験（OECD テストガイドライン 202）は、甲殻類であるミジンコに対する毒性試験であり、化学物質を 72 時間ばく露し、遊泳阻害を観察する。遊泳阻害とは、ミジンコが容器を穏やかに動かしても 3 秒間以上泳げない状態をいう。
- ③ オオミジンコ繁殖試験（OECD テストガイドライン 211）は、オオミジンコ幼体（生後 24 時間以内）を、化学物質を含む試験液に投入し、21 日間給餌しながらばく露する。ばく露期間中のオオミジンコの成育および幼体産出数を観察することにより、オオミジンコの繁殖に対する化学物質の影響（慢性毒性）を評価する。
- ④ ユスリカ底質添加毒性試験（OECD テストガイドライン 218）は、ばく露経路として難水溶性の化学物質（被験物質）が底質に堆積した際のユスリカの幼虫への影響を想定した急性毒性を評価する試験である。

5. 次の文章は OECD TG106 (バッチ平衡法による土壌吸脱着試験) 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。

OECD TG106 (バッチ平衡法による土壌吸脱着試験) は、(①) と (②) における化学物質 (被験物質) の吸脱着が (③) 状態になったときの固相- (①) 間分配係数 (吸着係数: K_d) および有機炭素吸着係数 (K_{oc}) を求めることが目的である。被験物質の吸着は、固相中の (④) へのものがほとんどであるため、 K_d を固相中の (④) 含有率で補正して K_{oc} を求める。

- | | | | |
|-------|--------|----------|----------|
| a. 水相 | b. 気相 | c. 底質粒子相 | d. 土壌粒子相 |
| e. 平衡 | f. 非平衡 | g. 無機炭素 | h. 有機炭素 |

