

2015年4月15日

# 安研協認定技術者認定試験

## 第 16 回

安全性試験受託研究機関協議会 （安研協）

受験番号



安研協主催

第16回安研協認定技術者認定試験科目

目次

必須科目

- GLP ..... 2
- 動物福祉（愛護） ..... 4

選択科目

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

## ●必須科目 1

### GLP

1. 次の文章は GLP 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に記入しなさい。

実験動物等を用いて行われる医薬品等の化学物質の安全性試験は、その後続く、( ① ) や市販後の危害を未然に防止し、( ② ) の安全を守るために極めて重要な試験である。そこで、その安全性に関する試験データの質と( ③ ) を確保するために、試験実施施設が守らなくてはならない事項を( ④ ) の面から定めたのが GLP である。

- |          |            |         |        |
|----------|------------|---------|--------|
| イ. 非臨床試験 | ロ. ソフトとハード | ハ. 臨床試験 | ニ. 信頼性 |
| ホ. 動物    | ヘ. 科学      | ト. 独自性  | チ. ヒト  |

2. GLP 上における標準操作手順書 (SOP) 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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① SOP を変更する場合、変更前の SOP は破棄しなければならない。
- ② 信頼性保証部門が行う業務に関しても、SOP を作成しなければならない。
- ③ SOP に従わなかった場合、生データには記録しなくても良い。
- ④ SOP は、その事項が実施されるそれぞれの区域に備え付けなければならない。

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に記入しなさい。

生データとは、( ① ) において得られた観察の結果及びその( ② ) をいう。即ち、ワークシート、ノート、覚え書き又はそれらの( ③ ) 転写等の最終報告書の( ④ ) 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磁気記録、自動装置により記録された試験結果等を含むものである。

- |        |        |         |       |
|--------|--------|---------|-------|
| イ. 正確な | ロ. 保存  | ハ. 調査結果 | ニ. 試験 |
| ホ. 不明な | ヘ. 再構成 | ト. GLP  | チ. 記録 |

4. 次の文章は、GLP 上の複数場所試験における用語の定義を述べたものである。何について述べたものか下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- ① 試験場所の運営及び管理について責任を有する者
- ② 委任された試験の一部の実施、記録、報告等について責任を有する者
- ③ 試験責任者から委任された試験場所の試験段階における信頼性保証に対して責任を有する部門
- ④ 運営管理者及び試験責任者がいる施設

イ. 運営管理者                      ロ. 試験場所管理責任者                      ハ. 試験責任者                      ニ. 試験主任者  
ホ. 主信頼性保証部門                      ヘ. 試験場所信頼性保証部門                      ト. 試験施設                      チ. 試験場所

5. 以下の文章は GLP 上における試験委託者の責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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

試験を委託する者は、委託する試験がこの省令に従って実施されなければならないものであることを受託する者に対して事前に ( ① ) しなければならない。この場合、試験を ( ② ) した者又はその地位を承継した者は、当該試験がこの省令に従って実施されていること、及び実施されたことを ( ③ ) しなければならない。これらの ( ① ) 及び ( ③ ) は、文書により記録し、これを ( ④ ) しなければならない。

イ. 確認                      ロ. 公開                      ハ. 通知                      ニ. 委託  
ホ. 注意                      ヘ. 承継                      ト. 受託                      チ. 保存

## ●必須科目 2

### 動物福祉（愛護）

1. 以下の文章は風土、動物福祉・愛護に対する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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

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、動物愛護論者の立場からは、動物実験は ( ③ ) の尊厳の観点から、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、さらに動物権を主張する人々はヒトで出来ない実験は  
( ④ ) でも行うべきではないとして動物実験に反対している。

- |        |       |       |       |
|--------|-------|-------|-------|
| イ. 動物  | ロ. ヒト | ハ. 権利 | ニ. 疾病 |
| ホ. 医薬品 | ヘ. 実験 | ト. 原理 | チ. 生命 |

2. 動物実験を行う手順について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を解答用紙  
に記入しなさい。

- ① はじめに仮説を設定し、それを証明するための実験計画書を作成する。
- ② 実験計画書に沿った実験を行い、得られた結果を正確に観察分析する。
- ③ 次いで分析結果を説明する理論を構築する。
- ④ あらかじめ複数の実験を行い、仮説と一致する結果を選択して理論を構築することは動物実験の  
効率化に有効な手段である。

3. 以下は W. M. S. Russel and R. L. Burch(1959)の提唱による 3Rs 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に記入しなさい。

- ① Replacement by alternatives : ( ① )
- ② Reduction in numbers : ( ② )
- ③ Refinement of method : ( ③ )
- ④ 最近では responsibility : ( ④ ) を含めて 4Rs といわれている。

- |           |              |           |             |
|-----------|--------------|-----------|-------------|
| イ. 苦痛の軽減  | ロ. 規制当局への届出  | ハ. 代替法の利用 | ニ. 不正防止の徹底  |
| ホ. 動物数の削減 | ヘ. 実験結果の公開責任 | ト. 計画書の審査 | チ. 第三者機関の確認 |

4. 以下は動物福祉の原則（世界獣医学協会の動物の保護・福祉及び行動学に関する指針；5つの自由：1993）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に記入しなさい。

- ① 飢え・（ ① ）からの解放
- ② 肉体的不快感・（ ② ）からの解放
- ③ 恐怖・（ ③ ）からの解放
- ④ 本来の（ ④ ）・習性に従う自由

イ. 行動様式      ロ. 手術      ハ. 苦痛      ニ. 精神的苦痛  
ホ. 安楽死      ヘ. エンリッチメント      ト. 渇き      チ. 群飼育

5. 現在、国内で実施されている4種類の第三者評価機関の認証について最も関連の深いものを下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- ① 農水省基本指針に基づいて、所属する実験動物の生産業者を主体に、動物販売のための繁殖を対象にして認証している。
- ② 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及び関連機関を対象に、実験動物施設の規模の大小に大きな違いがあるものの、それらを認証している。
- ③ 厚労省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。これらの企業では社外秘の情報が多く、その上、同様の試験の繰り返しが多く、他に別途、薬事法のGLP規制などの評価をうけている特徴がある。
- ④ ILAR(Institute for Laboratory Animal Research)で提示している Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 1996 又は 2011 に基づいて、あらゆる動物実験施設が認証の対象になる。

イ. AAALAC International  
ロ. 日本実験動物協会（日動協）  
ハ. 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）  
ニ. 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）

## 選択科目

### (1) 一般毒性試験

1. 次の文章は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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

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 ( ① ) を推定するために、( ② ) の認められる動物種あるいは ( ③ ) 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 ( ④ ) が明確でない場合が多い。

- |        |         |            |             |
|--------|---------|------------|-------------|
| イ. 主薬効 | ロ. 毒性   | ハ. ヒトでの薬効量 | ニ. ヒトへの曝露量  |
| ホ. 安全域 | ヘ. 薬理作用 | ト. 代謝パターン  | チ. ヒトでの毒性予測 |

2. 次の文章は農薬の単回投与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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

被験物質の毒性が弱く、( ① ) を求めることが困難な場合には、経口および経皮暴露の場合には ( ② )、吸入暴露の場合には ( ③ ) を上限とし、( ④ ) が明らかに観察されなければそれ以上の用量で試験を実施する必要はない。

- |           |          |               |               |
|-----------|----------|---------------|---------------|
| イ. LD50 値 | ロ. 致死量   | ハ. 2,000mg/kg | ニ. 5,000mg/kg |
| ホ. 1mg/L  | ヘ. 5mg/L | ト. 毒性兆候       | チ. 死亡         |

3. 次の文章は体重の測定機器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に記入しなさい。

秤の感量・秤量は、マウス用の天秤では最小目盛り ( ① ) 感量以下の 100 g 秤量天秤を目安に使用する。ラット用の天秤では最小目盛り ( ② ) 感量以下の 500 g あるいは 1 kg 秤量天秤を目安に使用する。イヌおよびサル用の台秤では最小目盛り ( ③ ) 感量以下の ( ④ ) 秤量台秤を目安に使用する。

- |          |         |        |           |          |
|----------|---------|--------|-----------|----------|
| イ. 0.01g | ロ. 0.1g | ハ. 1g  | ニ. 0.5~2g | ホ. 10g   |
| ヘ. 100g  | ト. 500g | チ. 1kg | リ. 10kg   | ヌ. 100kg |



4. 次の表は医薬品の反復投与毒性試験の投与期間について、ICH M3(R2)ガイドラインに示されたものである。( ) 内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

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	( ① )
2週間を超えて6ヵ月まで	臨床試験期間と同じ	臨床試験期間と同じ
6ヵ月を超える	( ② )	( ③ )

製造販売承認申請に推奨される反復投与毒性試験の最短期間

臨床適用における使用予想期間	げっ歯類	非げっ歯類
2週間まで	1ヵ月	1ヵ月
1ヵ月まで	3ヵ月	3ヵ月
3ヵ月まで	6ヵ月	9ヵ月
3ヵ月を超える	6ヵ月	( ④ )

- イ. 2週間      ロ. 1ヵ月      ハ. 3ヵ月      ニ. 6ヵ月      ホ. 9ヵ月  
 ヘ. 12ヵ月      ト. 24ヵ月      チ. 臨床試験期間と同じ

5. 次の文章は死亡動物への対応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に記入しなさい。

動物の死亡は、被験物質による直接的あるいは間接的な中毒死、( ① ) あるいは投与ミスによる( ② ) など様々であるが、いずれの場合も、死亡動物を発見したときは可及的速やかに剖検し記録する。特に、外観として消瘦および( ③ )、( ④ )、肛門および外陰部周辺の汚れなどを確認する。

- イ. 被毛状態      ロ. 瞳孔      ハ. 口腔内の変化      ニ. 事故死      ホ. 色調  
 ヘ. 自然発生的病死      ト. 栄養状態      チ. 瀕死      リ. 吸収速度

## 選択科目

### (2) 生理学的検査

1. 以下の文章は生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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

安全性試験において、生理学的検査は ( ① ) の生理機能ならびに投与された ( ② ) による生理機能の変化の有無を、( ③ ) に判断するための手法として実施されている。生理学的検査は近年の医学全般にわたる著しい進歩に伴って ( ④ ) が広範多岐に渡っている。

- イ. 検査内容                  ロ. 組織部位                  ハ. 主観的                  ニ. 客観的  
ホ. 被験物質                  ヘ. 医薬品                  ト. 患者                  チ. 実験動物

2. 次の表は心電図の成分を表したものである。( ) 内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

心電図の成分

名称	電圧 (mV)	持続時間 (秒)	意味
① QRS	0.2 以下 0.5~1.5 (~5) まちまち	0.06~0.10 0.08~0.10	④の興奮に対応 心室全体に興奮が拡がる時間
② PR(PQ)	0.2 以上まちまち	0.2~0.6 0.12~0.20	心室の興奮の回復に対応 洞房室興奮伝導時間
③ QT	基線上にあるのが原則	0.1~0.15 0.3~0.45 心拍数増せば減少	心室全体が興奮している時間 心室筋の脱分極から再分極までの時間

- イ. T                  ロ. ST                  ハ. P                  ニ. 心室                  ホ. 心房

3. イヌの心機能異常について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 結節性 (結合部性) 頻拍はジギタリス中毒によって多発するが、重度の房室弁閉鎖不全あるいは心房筋炎に続発することもある。  
② 第1度房室ブロックは3本の結節間路のうち1本あるいは2本に障害が発生し、その結果心房インパルスの心室への伝導速度が低下することによって発症する。正常なイヌにおいても度々発症する。

- ③ 第3度房室ブロックはインパルスの妨害の程度が弱く、心房インパルスは房室結節で部分的にブロックされ、心室に達する。
- ④ 右脚ブロックは心機能障害をおこすことは少ないが、心電図上激しい右室肥大及び左心室に起因する心室性頻拍に似た波形を示すので、それらとの鑑別診断が重要となる。

4. 次の文章の ( ) 内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

内耳の横断面は ( ① ) と ( ② ) とで3部分に分けられ、( ③ ) 管 (中心階) は両膜に囲まれており、その内腔は内 ( ④ ) で満たされている。一方、( ③ ) 管の上部を前庭階、下部を鼓室階と称し、各々の内腔は外 ( ④ ) で満たされている。

イ：血液	ロ：リンパ	ハ：網膜	ニ：前庭膜
ホ：シュレム	ヘ：蝸牛	ト：基底膜	

5. 次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 眼球内の循環系が網膜と脈絡膜のみに限定されている。
- ② 神経系・結合組織系・血管系・上皮系などが数 mm の狭い眼球壁内に整然と配置されている。
- ③ サルにおける眼科学異常所見 (自然発症) の発現は、げっ歯類と比べて極めて高頻度である。
- ④ マウス及びラットの水晶体は球状であり、眼球内の半分以上をこの水晶体が占めている。

## 選択科目

### (3) 臨床検査

1. 次の文章は血液および血液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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- (1) 赤血球は主に骨髄で作られ、老化した赤血球は脾臓や ( ① ) で破壊される。
- (2) ラット、マウス、モルモット、ハムスター、ウサギで ( ② ) よりもリンパ球の比率が高い。
- (3) 血液凝固検査の PT および APTT はクエン酸処理血漿の分離後、冷所保存においても経時的に ( ③ ) するが、特にラットの APTT は ( ③ ) が著しい。
- (4) 病的な状態で赤血球の数 (以下、RBC) や Hb の量が減少することを ( ④ ) という。

イ. 短縮                  ロ. 腎臓                  ハ. 単球                  ニ. 延長  
ホ. 顆粒球              ヘ. 溶血                  ト. 肝臓                  チ. 貧血

2. 血清 (血漿) 採取に関する注意点について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を回答用紙に記入しなさい。

- ① 採血時に溶血した検体では AST、K、LDH が低値を示す。
- ② 飽食動物に比較し、絶食動物では GLU、T-CHO、TG 等の低下、NEFA、IP の増加が知られている。
- ③ 全血を放置した場合、経時的に LDH、AST、K が低下し、GLU が増加する。
- ④ T-Bil は光により分解されやすいため遮光しておく必要がある。

3. 次に示す①～④の文章に該当する項目を下から選び、その記号を回答用紙に記入しなさい。

- ① 筋肉に存在するエネルギー源であるクレアチンリン酸の代謝物で、腎臓の糸球体でろ過され、ほとんど再吸収されることがないため、腎臓、特に糸球体機能の指標として使用される。
- ② 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。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。
- ③ 細胞の変性・壊死により血中へ移行する逸脱酵素で、特に心筋や骨格筋に多い。
- ④ 酵素の活性化、血液凝固、神経の刺激伝導、筋肉の収縮などに必須の元素で、糸球体でろ過され尿細管で再吸収される。

イ. グルコース (GLU)                  ロ. クレアチニン (CRE)                  ハ. クレアチンキナーゼ (CK)  
ニ. コレステロール (T-CHO)                  ホ. トリグリセリド (TG)                  ヘ. カルシウム (Ca)  
ト. アルカリフォスファターゼ (ALP)                  チ. 総ビリルビン (T-Bil)

4. 採血に関する注意点について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を回答用紙に記入しなさい。

- ① 採血部位による血液検査の測定値に差はない。
- 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押し出すと溶血の原因となるため針をはずす。
- ③ 絶食時間は各試験で可能な限り一定にすることが重要である。
- ④ 血液学的検査に用いる試料は可能な限り速やかに測定を行うが、直ちに測定ができない場合は低温で保存する。

5. 次の文章は自然排尿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に記入しなさい。

自然排尿を集める場合には、ラット、マウスでは ( ① ) ケージと呼ばれる特殊な個別ケージを用いる。このケージは、尿と ( ② ) を分別して採取できるように設計され、かつ ( ③ ) や ( ④ ) が尿中に混入しないように工夫されている。

- |       |       |       |        |
|-------|-------|-------|--------|
| イ. 飼料 | ロ. 代謝 | ハ. 基礎 | ニ. 糞   |
| ホ. 体毛 | ヘ. 血液 | ト. 循環 | チ. 飲料水 |

## 選択科目

### (4) 病理学的検査

1. 以下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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

安全性評価の一環として実施する病理学的検査は、実験動物における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( ① )、器官重量の測定及び( ② )がある。

( ① ) では外表所見として栄養状態、被毛の生え具合、被毛の色調及び汚染状態、皮膚の局所的障害や腫瘍の有無等を記録する。また、内腔(胸腔、腹腔、頭蓋腔等)所見として貯留液の量や色調、内部諸器官所見として位置、形、表面の状態、( ③ )等を記録する。

( ② ) では器官ごとの所見として、( ④ )の部位(実質、間質、皮質、髄質等)、( ④ )の種類(萎縮、変性、壊死、充血、うっ血、炎症、肥大、過形成、腫瘍等)、( ④ )の程度(分布、拡がり等を指標とする)を記録する。

- |          |             |          |       |
|----------|-------------|----------|-------|
| イ. 組織の固定 | ロ. 病理組織学的検査 | ハ. 剖検記録  | ニ. 包埋 |
| ホ. 断面の状態 | ヘ. 血管       | ト. 肉眼的観察 | チ. 病変 |

2. 器官、組織の固定について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 動物の死体を室温に放置すると、組織内の酵素による自己融解や体内の細菌による腐敗が進む。
- ② 動物の死後できるだけ早急に剖検を行い、採取器官、組織をできるだけ速やかに固定する必要がある。
- ③ 固定とは用途に応じ種々の固定液を用いて動物組織内のタンパク質を凝固させ、結果的に死後変化は抑えられて組織内の形態が生前の状態に保たれることをいう。
- ④ 固定液の中で最も一般的に用いられるのは 3.7%ホルマリン液である。3.7%ホルマリン液で良好な固定結果を得るためには組織容量の 10 倍量の固定液が必要とされている。

3. 次の器官とその器官内の H-E 染色では識別できない特別な物質の染色反応から最も関連の深い特殊染色法を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- ① 脾臓：破壊された老廃赤血球由来の鉄イオンが青く反応
- ② 結腸：粘液に含まれる多糖類が赤く反応
- ③ 眼球：コラーゲン線維が青く染色
- ④ 肝臓：肝細胞の脂肪が赤く反応

- イ. エラスチカ・ワンギーソン染色
- ハ. クリューバー・バレラ染色
- ホ. マッソン・トリクローム染色
- ト. コンゴレッド染色

- ロ. ベルリンブルー染色
- ニ. オイルレッドO染色
- ヘ. 鍍銀法染色（渡辺法）
- チ. 過ヨウ素酸シッフ（PAS）染色

4. 安全性試験で繁用されるラットによくみられる非腫瘍性病変を下記の表に示す。（ ）内に適切な語句を下から選び、下記の表を完成しなさい。

器 官	病 変
心臓	( ① )
肺	泡沫細胞集簇
( ② )	脂肪変性
腎臓	( ③ )
脾臓	色素沈着
( ④ )	腺房細胞萎縮
副腎	皮質空胞化

- イ. 肝臓                      ロ. 膵臓                      ハ. 精巣                      ニ. 胸腺
- ホ. 空胞変性                  ヘ. 慢性腎症                  ト. 心筋線維化                  チ. 動脈硬化

5. 病変の種類には大きく分けて次の 5 つのパターンがある。（ ）内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

病変の種類	特徴
退行性病変	個々の細胞の萎縮、変性、壊死等の ( ① )
( ② ) 病変	血液やリンパ液の流れの異常
( ③ )	生体の防御反応として出現する
進行性病変	細胞や組織の肥大、過形成を伴う
腫瘍	( ④ ) のきかなくなった異常増殖

- イ. 炎症                      ロ. 加齢性                      ハ. 良性上皮性                      ニ. 循環障害性
- ホ. 抑制                      ヘ. 促進                      ト. 代謝障害                      チ. 壊死

## 選択科目

### (5) 生殖発生毒性試験

1. 次の文章は性周期観察に関するものである。以下の膣垢像がみられる時期を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- ① 細胞数がまばらで、白血球が散在し、有核細胞や角化細胞が若干含まれることがある。
- ② 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。
- ③ 核が明瞭な有核細胞が大半で、角化細胞が若干含まれることがあるが、白血球は全く認められない。
- ④ 角化細胞のみがみられる。交尾している場合は精子が観察される。

イ. 発情後期                  ロ. 発情休止期                  ハ. 性周期                  ニ. 器官形成期  
ホ. 発情期                  ヘ. 全盛期                  ト. 発情前期                  チ. 明暗期

2. 次の文章は性別判定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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

マウスおよびラットでは( ① )と生殖突起の間隔で雌雄を判定する。雄は雌に比べて約( ② )長いので容易に区別することができる。

ウサギでは( ③ )から雌雄を判定することは困難なため、開腹して精巣あるいは卵巣の位置および形態から区別する。雌では雄に比較して、卵巣は( ④ )に近い位置にあり、細長い形をしている。

イ. 膀胱                  ロ. 肛門                  ハ. 外部生殖器                  ニ. 1. 1倍  
ホ. 心臓                  ヘ. 1. 5倍                  ト. 腎臓                  チ. 3倍

3. 行動検査法について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を解答用紙に記入しなさい。

- ① シャトルボックス法は床面に電流を流し、その電気刺激から回避するために中央に立っているポールに飛び移る検査法である。
- ② オープンフィールド法においては、潜時、通過区画数、立ち上がり回数、洗顔回数等を計測する。
- ③ ロータロッド法は神経、筋活動性への影響を調べる検査法である。
- ④ 情動行動の検査法にはオープンフィールド法がある。



4. 繁殖生殖について。次の文章で正しいものに○を、誤っているものに×を解答用紙に記入しなさい。

- (1) 妊娠期間はマウスで20～21日、ラットで21～22日、ウサギでは30～32日である。
- (2) マウス、ラットおよびウサギは自然排卵動物である。
- (3) 小脳から放出された卵胞刺激ホルモンは卵胞を发育させる。
- (4) 雄ラットでは7週齢頃より精巣で精子や男性ホルモンの生産が始まる。

5. 次の文章は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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

( 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 ) に覆われた胎児がみられる。胎児を露出させ、その生死と( ④ ) 観察を行う。

イ. 羊膜

ロ. 妊娠初期

ハ. 尿膜

ニ. 骨格

ホ. 妊娠黄体数

ヘ. 妊娠末期

ト. 着床数

チ. 外表

## 選択科目

### (6) がん原性試験

1. 以下の文章はがん原性試験の問題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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

がん原性試験は通常マウスとラットの2種の動物種で実施されてきたが、( ① ) を用いたがん原性試験では近年多くの( ② ) 結果が示されるようになり、がん原性試験に( ① ) を使用することの( ③ ) が疑問視されるようになった。さらに、がん原性試験は長期間を要し膨大な費用がかかること、多くの動物数を使用し、( ④ ) 動物数の削減も考慮する必要があることなどから、真に必要な場合に限ってがん原性試験を実施すべきであると考えられるようになった。

- |        |          |        |          |
|--------|----------|--------|----------|
| イ. マウス | ロ. ラット   | ハ. 正当性 | ニ. 偽陽性   |
| ホ. 妥当性 | ヘ. 飼育管理上 | ト. 偽陰性 | チ. 動物福祉上 |

2. 次の文章は、長期がん原性試験の概略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に記入しなさい。

動物種は、特に設定根拠がなければ( ① ) を選択する。ただし、皮膚塗布の試験では、感受性の問題から、通常( ② ) が用いられる。動物数は1群( ③ ) 匹以上とし、雌雄各々について3段階以上の試験群と対照群を設置する。投与経路は臨床適用経路と同一か、別の投与経路でも類似の代謝及び全身暴露が示されていれば容認される。投与期間は、ラットで( ④ )、マウス及びハムスターで18ヵ月～24ヵ月が提示されている。

- |          |        |              |              |
|----------|--------|--------------|--------------|
| イ. ハムスター | ロ. ラット | ハ. マウス       | ニ. 10        |
| ホ. 25    | ヘ. 50  | ト. 24ヵ月～30ヵ月 | チ. 21ヵ月～24ヵ月 |

3. 次の文章は、がん原性試験において腫瘍発生が認められた場合に行われるメカニズム研究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に記入しなさい。

標準的な( ① ) 試験の組合せにおいて陰性であった物質ががん原性試験で陽性になり、非遺伝毒性的な発がんメカニズムの実証が不十分な場合、適切な遺伝毒性試験の追加が必要なこともある。最近では、DNA損傷性の確認に( ② )、遺伝子突然変異誘発性の検出に( ③ )、( ④ ) の検出にLC/MS/MSを用いたDNAアダクトーム解析などが利用される。

- イ. 遺伝毒性                      ロ. 生殖毒性                      ハ. 小核試験                      ニ. コメットアッセイ  
ホ. トランスジェニック動物を用いた試験                      ヘ. 姉妹染色体交換試験  
ト. DNA 欠損                      チ. DNA 付加体

4. がん原性試験におけるがん原性評価について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 腫瘍発生時期の早期化がみられても、自然発生腫瘍であれば誘導されたものではないと結論付けられる。
- ② 無処置対照群の自然発生腫瘍の蓄積データの集積が必要である。
- ③ 病理組織学的所見に基づいて各群の数量的データを算出し、それについて統計学的解析を行う。
- ④ 群間の累積死亡率に差がみられる場合は、Fisher の直接確立検定法を用いる。

5. 次の文章は、がん原性試験の用量設定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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- ・がん原性試験に使用する同一の種及び系統の雌雄の動物を用いる。実際には、( ① ) に関する情報が明らかな系統のげっ歯類が用いられる。
- ・がん原性試験で用いられる投与経路と投与方法により、( ② ) 投与毒性試験で行う。
- ・投与計画と投与方法は、臨床適用、暴露様式、薬物動態及び実用面を考慮して選択する。
- ・理想的には、( ③ ) と投与限界を規定する毒性の内容を明らかにする。
- ・試験結果を的確に解釈するために、経時的な( ④ ) の変化や代謝酵素活性の変化を明らかにする。

- イ. 1 ヶ月間  
ロ. 3 ヶ月間  
ハ. 6 ヶ月間  
ニ. 毒性プロフィール  
ホ. 代謝プロフィール  
ヘ. 体重推移  
ト. 自然発生腫瘍の発生率  
チ. 器官・組織

## 選択科目

### (7) 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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 試験に用いる培地は、アミノ酸要求性が非要求性となり野生型に復帰した細菌のみが生育できるような組成となっている。
- ② プラスミドを持つ菌は、凍結融解を繰り返すことで、プラスミドが脱落する恐れがある。
- ③ 無菌試験に使用するプレートは、重層後に転倒し 37℃で 24 時間培養する。その後、菌の生育の有無を確認する。
- ④ 試験に用いる菌が突然変異を起こすと、顕微鏡下でのみ観察可能な微小なコロニーが形成される。

2. 以下の文章は、細菌を用いる復帰突然変異試験における菌の前培養の注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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

菌の前培養に先立ち、エアレーションが十分に行える方法でニュートリエントブロス液体培地の( ① )、震盪方法、震盪回数を変えて、経時的に生菌数を求め、適切な培養条件を調べる。この時、エアレーションが悪い条件で前培養すると( ② )が発現しやすくなる。また、静止期を過ぎた菌を試験に用いると( ③ )が生じやすくなる。前培養時間は( ④ )以内を目安とする。

- |            |             |               |        |
|------------|-------------|---------------|--------|
| イ. 量       | ロ. 濃度       | ハ. 戻り復帰変異     | ニ. 阻止円 |
| ホ. 毒性      | ヘ. 芽胞       | ト. トランスフェクション |        |
| チ. 8～12 時間 | リ. 18～24 時間 | ヌ. 48 時間      |        |

3. 染色体異常試験について、次の文章で正しいものには○を、誤っている物には×を解答用紙に記入しなさい。

- ① マイトマイシン C は S9 mix を加えない場合の陽性対照物質として使用される。
- ② 最高用量は細胞毒性に関係なく、被験物質の析出が見られる用量とする。
- ③ 標本は全てコード化し、ブラインドで鏡検する。
- ④ 構造異常、数的異常とも、分裂中期細胞を用量当たり少なくとも 200 個観察する。

4. 次の文章は、染色体異常試験について述べた物である。( ) 内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- (1) CHL 細胞株を使用する場合、( ① ) に牛胎児血清などを添加し培養する。使用に当たっては、染色体数の分布とそのモード、細胞周期、( ② ) の汚染がないことなどの情報を得ておく必要がある。
- (2) 染色体標本の作成は、( ③ ) で細胞を培養器から剥離させ、遠心分離によって集めた細胞に 0.075 M KCl を加え、37°C で ( ④ ) 低張処理する。

- |               |                |                |
|---------------|----------------|----------------|
| イ. DMEM 培地    | ロ. イーグル MEM 培地 | ハ. RPMI1640 培地 |
| ニ. バクテリア      | ホ. ウイルス        | ヘ. マイコプラズマ     |
| ト. 0.05% EDTA | チ. 0.25% トリプシン | リ. 30 分間       |
| ヌ. 15 分間      |                |                |

5. 以下の文章は、げっ歯類を用いる小核試験における標本作製の手順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に記入しなさい。

- (1) 動物を安楽死させる。
- (2) 注射器を用い、( ① ) で骨髄を遠沈管へ洗い出す。
- (3) 1,000 r.p.m. で 5 分間遠心分離し、上清を除く。
- (4) 遠沈管に沈降した骨髄細胞と、遠沈管に残したごく少量の上清とをパスツールピペットを用いピペッティングにより懸濁させる。
- (5) この懸濁液をスライドガラスの端に小滴とり、カバーガラスを用いて塗抹する。塗抹後、速やかに ( ② ) する。良い標本作製するためには、細胞懸濁液の濃度、( ③ ) 並びに塗抹する速度を上手く調整する必要がある。
- (6) 一夜、室温に放置し、十分に乾燥させる。
- (7) メタノールで 5 分間固定する。
- (8) 染色する。染色液にはギムザ液又は ( ④ ) 液が用いられる。

- |                |              |              |
|----------------|--------------|--------------|
| イ. 10% DMSO 溶液 | ロ. ウシ胎児血清    | ハ. 蒸留水       |
| ニ. 包埋          | ホ. 風乾        | ヘ. クエンチング    |
| ト. 室温及び湿度      | チ. カバーガラスの厚さ | リ. カバーガラスの角度 |
| ヌ. トリパンブルー     | ル. ニュートラルレッド | ヲ. アクリジンオレンジ |

## 選択科目

### (8) 皮膚感作性試験

1. 次の文章は皮膚アレルギー発症のメカニズム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に記入しなさい。

( ① ) がアレルギー性接触皮膚炎 (Allergic contact dermatitis、ACD) を誘発する性質を皮膚 ( ② ) という。ACDは遅延型過敏症 (Delayed type hypersensitivity) とも呼ばれ、( ③ ) 免疫、特に活性化されたTリンパ球がその反応の主体となり、花粉症やアトピー性皮膚炎のような ( ④ ) 反応を主体とする即時型アレルギーとは発症機構が異なる。

- |         |        |       |             |
|---------|--------|-------|-------------|
| イ. 化学物質 | ロ. 感作性 | ハ. 自然 | ニ. 細胞性      |
| ホ. 抗原抗体 | ヘ. 刺激性 | ト. 異物 | チ. アナフィラキシー |

2. 皮膚反応の判定基準 (Magnusson & Kligman, 1969) について、( ) 内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

皮膚反応の判定基準 (Magnusson & Kligman, 1969)

皮膚反応の程度	評 点
( ① )	0
( ② )	1
( ③ )	2
( ④ )	3

- イ. 反応なし
- ロ. 軽度の紅斑と浮腫
- ハ. 中等度の浮腫
- ニ. 強度紅斑と痂皮形成 (深部損傷まで)
- ホ. 散在性軽度の紅斑
- ヘ. び慢性中等度の紅斑
- チ. 強度紅斑と浮腫

3. 皮膚感作性試験法について、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を解答用紙に記入しなさい。

- ① FCA は枯草菌や結核菌の死骸を鉱物油等に懸濁したもので免疫増強効果がある。
- ② 検出感度は Adjuvant test の方が低く、有害性の検出 (Hazard identification) という点で優れた方法である。
- ③ OECD ガイドラインでは、陽性対照物質は、Adjuvant test では15%以上、Non-adjuvant test では30%以上の陽性率を示すことが条件として求められている。
- ④ ビューラー法は感作処置・惹起処置の全てを経皮経路で実施し、実際の事件事例における曝露形態に近い試験法である。

4. マキシマイゼーション法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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① この方法は Magnusson and Kligman によって開発された方法である。
- ② 皮内感作の6日後、感作部位を電気バリカン及び電気シェーバーで刈毛し、ラウリル硫酸ナトリウム (1% 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 惹起貼付除去24及び72時間後に判定基準に基づいて評点化を行う。
- ④ 調製濃度は皮内投与及び貼付感作用には中程度の刺激性を示す濃度、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。

5. Local lymph node assay (RI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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 感作時の抗原刺激によるリンパ球の増殖反応を指標としている。
- ② 陽性対照物質としては25%  $\alpha$ -hexylcinnamic aldehyde (HCA) が推奨されている。
- ③ 化学物質は必ずしも溶解している必要はないが、単一最高濃度のみで実施することが望ましい。
- ④ 左右の膝窩リンパ節を採取して測定検体を調製する。

## 選択科目

### (9) 刺激性試験

1. ISO 10993-10 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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 粉末の被験物質の場合は、適用する前に水あるいは適切な媒体で少し湿らせるとよい。
- ② 適用部位を 2.5cm×2.5cm の非閉塞性包帯（例：吸収性ガーゼのパッチ）で覆い、半閉塞性あるいは閉塞性の包帯で適用部位を最低 24 時間包む。
- ③ シートやフィルムのような場合は、なんら手を加えずに適用できる。2.5cm×2.5cm に調製し、厚さは被験物質の使用条件に基本的に従うが、0.1cm を超えないようにする。
- ④ 抽出液が被験物質の場合は、適切な量（通常は 1 パッチ当り 0.5mL）の抽出液を 2.5cm×2.5cm の非閉塞性包帯に吸収させて適用する。

2. 次の文章は OECD 法による皮膚反応の判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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

観察期間は、観察された影響の回復性を評価するのに十分な期間でなくてはならない。しかしながら、動物が強い痛みや継続的な消耗徴候を示した時は、いかなる時でも（ ① ）しなければならない。影響の回復性を評価するためには、パッチの除去後（ ② ）まで動物を観察する。（ ② ）よりも前に回復性が認められた時は、その時点で試験を終了させる。

全ての動物について、紅斑と浮腫について評価し、その反応はパッチ除去後（ ③ ）に採点する。皮膚反応は判定基準に従ってその程度から判定する。（ ④ ）の時点で皮膚の障害が刺激性か腐食性か判定することができない場合は、影響の回復性を観察するために（ ② ）まで観察することが必要である。

イ. 14 日

ロ. 21 日

ハ. 60 分と 24、48 および 72 時間

ニ. 24、48 および 72 時間

ホ. 再試験

ヘ. 48 時間

ト. 72 時間

チ. 試験を中止

3. 次の文章は OECD 法によ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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

眼は、被験物質点眼後（ ① ）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。継続的な強い苦痛や恐怖を示した場合は、遅滞なく安楽死させ、被験物質を評価す



る。点眼後に次のような眼の障害を示した動物は、安楽死させるべきである。すなわち、角膜穿孔あるいはぶどう膜腫を含む明らかな角膜潰瘍、前眼房の出血、48 時間持続する評点 4 の角膜混濁、72 時間持続する光反射の喪失（虹彩反応の評点 2）、結膜の潰瘍、結膜あるいは瞬膜の壊死、痂皮形成、である。これらの障害は、通常は（ ② ）である。

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（ ③ ）より前に終了することは好ましくない。軽度あるいは中等度の障害の場合には、障害が解消されるまで、あるいは（ ④ ）までが観察期間である。観察は、障害の程度、可逆性か不可逆性かを見るために 7、14 および 21 日に観察する。

- イ. 可逆      ロ. 不可逆      ハ. 1、24、48 および 72 時間      ニ. 1、24 および 48 時間  
ホ. 7 日      ヘ. 21 日      ト. 14 日      チ. 3 日

4. ISO 10993-10 法による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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 皮膚での試験において明らかな腐食性あるいは重度の刺激性を示した材料あるいは最終製品については、眼の刺激性についてさらに試験をする必要がある。
- ② 被験物質が液体である場合は、片眼の下側の結膜嚢内に 0.1mL 点眼する。被験物質が固体あるいは粒状である場合は、微粉碎した後に容量で 0.1mL を点眼するが、重量として 100 mg を超えないようにする。
- ③ 健康で成熟した白色ウサギを用いる。体重は 4 kg 以上で、雌雄のいずれの性でも良い。
- ④ 皮膚刺激性を示した物質あるいは pH が 2 以下あるいは 11.5 以上の物質については、眼の刺激性についてさらに試験をする必要はない。

5. 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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

ウサギでは、隣接する多くの毛包が同一の毛周期 (hair cycle) を持っていることから、ウサギの皮膚の状態はこの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（ ① ）で被毛は伸びないのに対して、成長期では皮膚は（ ② ）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（ ③ ）という。

活性期の皮膚は、休止期の皮膚に比して（ ④ ）となり、反応の再現性にも乏しいことが知られている。

- イ. 暗赤紫色を呈して厚みのある状態      ロ. 赤みをおびている状態  
ハ. 刺激物に対して敏感      ニ. 均一な状態 (smooth skin)  
ホ. 刺激物に対して鈍感      ヘ. アイランドスキン (island skin)  
ト. 移行期      チ. 退行期

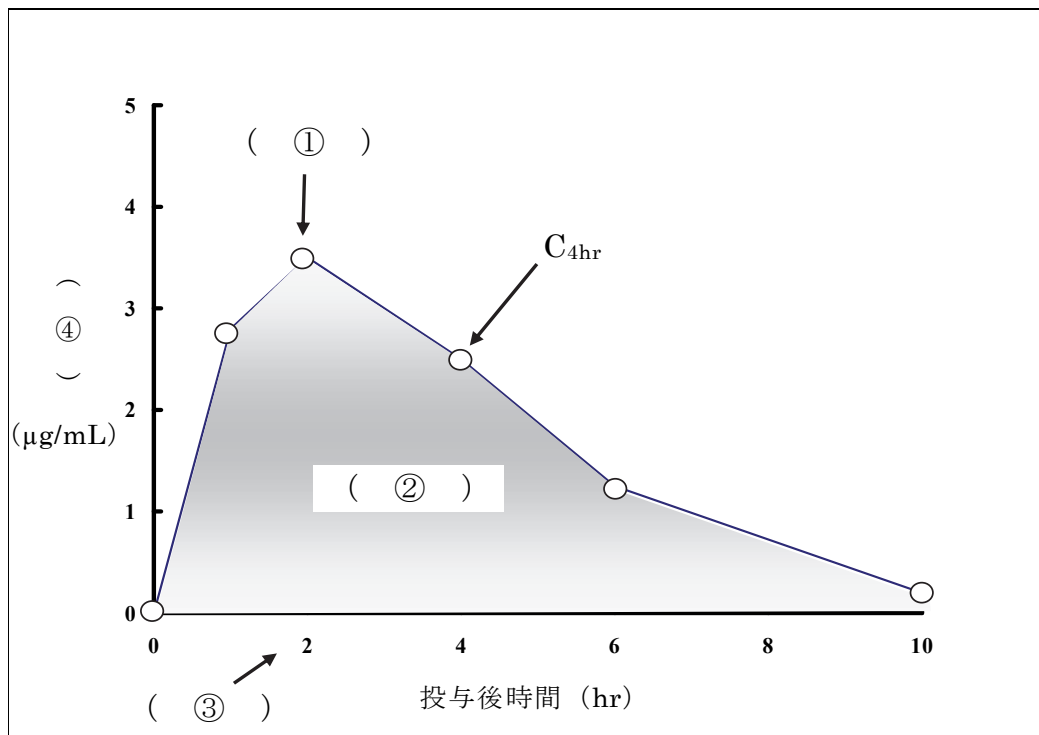
## 選択科目

### (10) トキシコキネティクス (TK) 試験

1. トキシコキネティクス (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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 主に毒性試験の結果を解釈することに焦点があてられ、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たものではない。
- ② 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。
- ③ TK 試験の主たる目的は「動物において得られた全身的曝露、およびそれと毒性試験の用量および時間経過との関係を記述すること」とガイダンスには記載されている。
- ④ 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はない。

2. 薬物動態学的パラメータについて、( ) 内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。



イ. 血漿中濃度	ロ. Cmax	ハ. 投与量	ニ. T <sub>1/2</sub>
ホ. Tmax	ヘ. 暴露量	ト. AUC	チ. 分布容積

3. 分析法のバリデーションについて、次の文章で正しいものには○を、誤っているものには×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 開発した分析法については、その方法の信頼性を保証する必要がある。
- ② 分析法の真度とは、均質な単一の生体試料を複数に分けて繰り返し測定した場合の、測定対象物質の測定値間の一致の程度のことである。
- ③ 検量線は、計測機器のレスポンスと既知濃度の測定対象物質との関係である。
- ④ 特定のマトリックス及び容器中の測定対象物質の安定性は、他のマトリックス及び容器に外挿してもよい。

4. ISRについて、定量値の再現性が得られない原因の一例について、( ) 内に適切な語句を下から選び、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- 
- (1) 科学的な問題点
    - ・代謝物や併用薬の影響、( ① ) の影響  
(病態マトリックス、投与媒体の変更)
  - (2) ( ② ) の問題点
    - ・未知の物質が測定対象物質に変化する場合
    - ・プロドラッグ、開環／閉環構造
  - (3) 測定時の問題点
    - ・MS イオン源での ( ③ ) の分解や変換
    - ・キャリアオーバー
  - (4) 操作上の問題点 (不均一なサンプル)
    - ・サンプルの融解が不十分／不完全な混合
    - ・溶解性／吸着
  - (5) ( ④ ) の問題点 (コンタミネーション)
    - ・96 ウェルプレート、マニュアルピペッティング
    - ・固相抽出のバキューム時の泡立ち
- 

イ. 分析法	ロ. 前処理時	ハ. 未変化体	ニ. マトリックス
ホ. 動物種	ヘ. 代謝物	ト. 操作上	チ. 投与時

5. 以下の文章は薬物動態パラメ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に記入しなさい。

TK 試験において、( ① ) を表現するために最も一般的に使用される薬物動態パラメータとして、ガイドランスでは AUC、C<sub>max</sub> の他に ( ② ) が挙げられている。( ② ) は、投与後の特定の時間における血漿中薬物濃度ということで、モニタリングで用いられるパラメータである。その他、血漿中最高薬物濃度到達時間 (T<sub>max</sub>)、消失半減期 (T<sub>1/2</sub>)、分布容積 (V<sub>d</sub>)、クリアランス (CL) 等の薬物動態パラメータがあるが、プロファイリングにおいてこれらのパラメータを算出するには、測定時点が十分でないので、注意が必要である。特に、吸収の ( ③ ) 薬物では、採血時点が少ないと真の C<sub>max</sub> が得られなかったり、( ④ ) では、吸収速度が遅くなり、真の T<sub>max</sub> がずれてきたりすることがあるので、結果の解釈には十分な注意が必要である。

- |         |                     |         |            |
|---------|---------------------|---------|------------|
| イ. 早い   | ロ. C <sub>4hr</sub> | ハ. 毒性   | ニ. C(time) |
| ホ. 高投与量 | ヘ. 曝露               | ト. 低投与量 | チ. 遅い      |



## 選択科目

### (1 1) 安全性薬理試験

1. 次の文章は安全性薬理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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

安全性薬理試験は、被験物質を治療用量及びそれ以上の量で暴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力学的作用を検討する試験であり、主たる( ① )とフォローアップ試験、補足的安全性薬理試験の3つのカテゴリから成る。( ① )とフォローアップ試験は、生命維持を司る機能として、中枢神経系、心血管系、( ② )に及ぼす影響を調べる。補足的安全性薬理試験は、( ① )で対象とした以外の臓器に対して行う試験で、腎/泌尿器系や( ③ )、( ④ )、その他の器官への影響を調べる。

- |          |           |              |          |
|----------|-----------|--------------|----------|
| イ. 自律神経系 | ロ. 一般毒性試験 | ハ. 胃腸管系      | ニ. 呼吸系   |
| ホ. 聴覚系   | ヘ. 臨床試験   | ト. コアバッテリー試験 | チ. 運動神経系 |

2. 次の文章は、中枢神経系の安全性薬理試験では基本的な機能観察総合評価法 (Functional Observational Battery: FOB法) 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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 1日の観察回数はできる限り観察間隔を短くし、できれば継続的に観察するほうがよい。
- ② FOB法では主としてラットを用いて行われてきたが、イヌやサルに適用範囲を拡張したり、他の試験種と組み合わせた実施も考えられる。
- ③ FOB法とは、被験物質の運動・感覚・自律神経系への影響を調べるため、一般状態の詳細な観察と各種の機能検査を組み合わせて行う検査の評価法である。
- ④ 機能検査では視覚反応や正向反射などがあり、使用動物は1週間以上の馴化期間を設けて、ハンドリングを充分に行っておく必要がある。飼育室から観察室に移動して検査を行う場合には、移動後に馴化期間を設ける。

3. 次の文章はテレメトリー法による心血管系安全性薬理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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

- (1) テレメトリー法では、非拘束、非侵襲的に血圧・心拍・心電図等、( ① ) 機能に対する被験物質の影響を調べる。検査システム上、送信器は( ② ) 動物に埋め込むため、イヌや( ③ )

などを用いて実施される。動物の体内に埋め込まれた送信器から発信された信号を受信器で受け、データ取得用コンピュータで生体信号を経時的に記録する。

- (2) ビデオカメラによる遠隔行動観察システムを利用すると、テレメトリーシステムの記録と合わせて、( ④ ) への影響を同時に評価できる。遠隔での行動観察は、ケージサイドの観察では捉えられない被験物質の動物に対する影響を記録することができる。

イ. マウス                      ロ. 一般状態                      ハ. サル                      ニ. 外科的に  
ホ. 呼吸系                      ヘ. 心血管系                      ト. 毒作用                      チ. 口から飲ませて

4. 次の文章は非テレメトリー法による心血管系安全性薬理試験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×を解答用紙に記入しなさい。

- ① 血圧測定法の直接法では、手術により血管に直接カニューレを挿入して動脈血が持つ圧力を直接測定する。連続的な測定が可能で正確な値が得られる。  
② 血圧測定法の間接法では、手術によらず前肢、後肢、尾根部のいずれかにカフを装着し、自動血圧測定装置で測定する。繰り返しの測定はできない。  
③ 心電図による調律や刺激伝達の観察には、右前肢と右後肢の四肢第Ⅱ誘導が用いられる。  
④ 心電図により心筋の興奮性変化を部位別に観察するときには、胸部誘導が用いられる。

5. 次の文章はQT 延長リスク評価のための *in vitro* 試験である hERG 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、その記号を解答用紙に記入しなさい。

hERG 試験は、( ① ) の延長に大きく関与する心筋細胞の ( ② ) チャネルに対する被験物質の影響を検索するために、ヒトの ( ③ ) チャネル ( ④ ) サブユニット発現遺伝子 “human ether-a-go-go-related gene (hERG)” を導入した細胞 (HEK293 あるいは CHO-K1) を用いて、( ④ ) 法により電流を計測する。hERG 電流測定はデータ取得率が低く、成功したデータと失敗したデータが高頻度に共存することになる。恣意的なデータの取捨選択が行われないように、事前に SOP で仕分け方法とその基準をきめておくことが重要である。

イ.  $\beta$                       ロ. 再分極                      ハ. パッチクランプ                      ニ.  $I_{Na}$   
ホ.  $\alpha$                       ヘ. 染色                      ト.  $I_{Kr}$                       チ. 陽電極                      リ. 脱分極