

博士課程

科目名 薬剤学 / ☐

受験		ふりがな	
番号		氏名	

問1 様々な分子および細胞を標的とした抗腫瘍薬が開発されている。その中で、腫瘍血管を標的とした悪性腫瘍薬について、具体的な医薬品名（成分名でも可）を挙げ、そのメカニズムを説明せよ。

正答例

抗 VEGF モノクローナル抗体であるベバシズマブは、血管内皮細胞の増殖・遊走を促進し、新しい血管形成を誘導する因子である VEGF-A に結合し、VEGF が受容体（VEGFR）に結合するのを阻害することで、腫瘍血管の新生抑制、腫瘍への酸素・栄養供給低下を引き起こして抗腫瘍効果を発揮する。

出題意図

薬剤学の DDS（ドラッグデリバリーシステム）研究領域では、がんは主要な標的疾患であり、特に新たな治療学的な標的候補（分子や細胞など）の同定は新薬開発に重要である。本問題では、がん細胞自身ではなくがん血管を標的としている医薬品についての知識を問う内容とした。

問2 新たな治療戦略として、遺伝子治療をはじめとする核酸を主成分とした治療薬がその効果を発揮している。日本で承認されている核酸治療薬（予防薬含む）について、具体的な医薬品名（成分名でも可）を挙げ、そのメカニズムを説明せよ。

正答例

核酸治療薬には、アンチセンス核酸、siRNA、mRNA ワクチン、アプタマーなどがある。アンチセンス核酸医薬品であるヌシネルセンは、脊髄性筋萎縮症という希少疾患に対する治療薬である。ヌシネルセンは標的遺伝子である SMM2 の mRNA に結合し、mRNA のスプライシングを変化させて正常な SMN タンパク質の産生を増加させることで治療効果を示す。

出題意図

薬剤学の DDS 研究領域では、医薬品候補分子の高分子化が進んでいる。特に抗体などの生体適合性の高い生体高分子の利用が盛んであり、新たなモダリティ研究は治療方策および医薬品開発の進展に貢献できる。本問題では、生体高分子のなかでも新規モダリティとして注目される核酸（高分子）を利用した医薬品についての知識を問う内容とした。

問3 高分子医薬品（タンパク質製剤や核酸製剤）の安定性評価の重要性について、低分子化合物と比較して説明せよ。

正答例

高分子医薬品は、低分子化合物に比べ立体構造が複雑であり不安定化しやすいと考えられていることから、安定性評価は非常に重要となる。特に、タンパク質医薬品などはアミノ酸配列を示す1次構造から多量体構造を示す4次構造まで薬理活性に関わることがわかっており、構造が比較的単純な低分子化合物にくらべ安定条件の確率が難しい。また、高分子の構造評価（1～4次構造）が多岐にわたるため、解析機器が複数必要であり、さらに超冷凍保存など安定性を保持する保管条件も重要となる。

出題意図

薬剤学の DDS 研究領域では、医薬品候補分子の高分子化が進んでいる。医薬品開発においては有効性と安全性だけでなく、主薬原料および製剤としての安定性も重要となる。本問題では、これまでの医薬品候補分子である低分子化合物と生体高分子の安定性における知識を問う内容とした。

問4 新薬開発をより効率化するための方策について、自身の考えを説明せよ。

正答例

新薬開発は「時間・コスト・成功確率の低さ」が大きな課題であり、その効率化には創薬の各段階での革新的技術の開発や制度設計などが必要と考えられる。医薬品候補の選定効率化にはゲノムクスの活用やAIによる標的分子の選定、さらに、ハイスループットスクリーニングの活用やin silicoによる活性予測モデルが活用できる。また、承認申請の短縮化には早期承認制度の利用などが考えられる。

特に近年目覚ましい発展を遂げているAIの活用は、既存の医薬品を希少疾患に活用する開発などで顕著な貢献をしていることから、新規医薬品の開発におけるAI活用が大幅な効率化に貢献できると考えられる。

出題意図

医薬品開発には時間・コスト・成功率の低さがあり、その効率化による開発費用の低減、期間の短縮は、製薬企業だけでなく患者および社会活動においても有益である。本問題では、医薬品開発の段階を理解し、その問題点と改善点を自分で考え、自身の考えを論理的に説明できる能力を問う内容とした。

以上（解答欄が不足していれば、裏面を使用してもよい）