

ポビドンヨード外用液 10%「イワキ」生物学的同等性

【はじめに】

本剤は、1989年に承認されたポビドンヨード 10%外用液を親承認として製造されている製品である。親承認製品は、2005年に処方変更を行なっている。本剤は、親承認製品の処方変更後製品に該当する。本剤の生物学的同等性は、後発医薬品である親承認製剤(処方変更前)と当時のポビドンヨード外用液 10%標準製品との生物学的同等性試験、及びその後に行われた処方変更前製品と処方変更後製品の生物学的同等性試験により確認されている。

(1) 親承認製品(処方変更前)及び標準製品の生物学的同等性試験

実施時期	1988年～1989年
ガイドライン等	「生物学的同等性に関する試験基準」(昭和55年5月30日薬審第718号)に基づいて実施した。
被検薬	試験製剤:親承認製品(処方変更前) 標準製剤:ポビドンヨード外用液 10%標準製品(イソジン液/明治製菓株式会社 当時)
試験概要	・石炭酸係数測定法による殺菌効力試験 ・Kelsey-Sykes法による殺菌効力試験 ・ <i>In vivo</i> (Stereak-plate法)における生物学的同等性試験
同等性の要約	・上記の2つの殺菌効力試験にて、親承認製剤と標準製品の殺菌効力は同等であると判定された。 ・ヒトにおける皮膚消毒を行った生物学的同等性試験では、親承認製剤と標準製品の消毒効果は同等であると判定された。 ・上記3試験により、親承認製品及び標準製品の生物学的同等性が確認された。

1) 石炭酸係数測定法(1988年)

【試験方法】

次の2菌種を対象に、石炭酸係数測定法による殺菌力試験を行った。

・*Salmonella typhi* ・*Staphylococcus aureus*

前培養した菌液に複数濃度に希釈した石炭酸、試験製剤、標準製剤を20°C±0.5°Cの温度下に作用させ、作用時間2.5分、5分、10分、15分時点の菌液をサンプリングし、増殖用の培地に接種し37°C48時間培養後の菌の発育の有無を観察した。作用時間5分で菌が死滅せず、10分で死滅する標準石炭酸の最大希釈倍数と、同様の結果を示す試験製剤、標準製剤の最大希釈倍数との比を石炭酸係数とした。

【結果】

*Salmonella typhi*に対する試験製剤の同係数は2.2、標準製剤の同係数は2.3であった。

*Staphylococcus aureus*に対する試験製剤の同係数は1.9、標準製剤の同係数は1.8であった。

これらの結果により、試験製剤及び標準製剤の殺菌効力はほぼ同等であると考えられた。

Salmonella typhi

(+:増殖菌あり -:増殖菌なし)

	標準石炭酸		試験製剤						標準製剤					
希釈倍数→	90	100	180	190	200	225	250	275	180	190	200	225	250	275
作用時間↓														
2.5分	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
5分	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
10分	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
15分	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
石炭酸係数→			2.2						2.3					

Staphylococcus aureus

(+:増殖菌あり -:増殖菌なし)

希釈倍数→	標準石炭酸		試験製剤						標準製剤					
	80	90	130	140	150	160	180	200	130	140	150	160	180	200
作用時間↓														
2.5分	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
5分	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
10分	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+
15分	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+
石炭酸係数→	1.9						1.8							

2) Kelsey-Sykes 法による殺菌効力試験(1989年)

[試験方法]

(1)最低阻止濃度の測定

下の4菌種を対象に、最低阻止濃度を測定し最も耐性があると考えられた菌を試験菌に選択し、殺菌効力試験に使用する。

・*Pseudomonas aeruginosa* ・*Proteus vulgaris* ・*Eschericia coli* ・*Staphylococcus aureus*
結果として選択した *Proteus vulgaris* に対し、殺菌効力試験を実施した。

(2)殺菌効力試験

各被検薬を、次の条件で希釈する。

条件名	A	B	C
清潔な状態	本剤の40倍希釈 (有効ヨウ素として0.025w/v%)	本剤の20倍希釈 (有効ヨウ素として0.050w/v%)	本剤の約13.3倍希釈 (有効ヨウ素として0.075w/v%)
不潔な状態	本剤の約28.6倍希釈 (有効ヨウ素として0.035w/v%)	本剤の約14.3倍希釈 (有効ヨウ素として0.070w/v%)	本剤の約9.1倍希釈 (有効ヨウ素として0.11w/v%)

20°Cの温度下で、希釈した被検薬3mLに前培養した菌液1mLを添加し、8分間接触させたのち、別の検出用培地5本に1滴ずつ接種する。被検薬への菌液接種は1条件ごと3回繰り返す。検出用培地を32°C48時間培養し、菌の発育の有無を観察する。またここまでの操作は、日を変えて3回繰り返す。

なお、「不潔な状態」条件の希釈被検薬に使用する菌液は、あらかじめ滅菌したYeast懸濁液を添加した菌液(添加後0.02w/v%の乾燥酵母を含む)を使用する。

[結果]

(1)最低阻止濃度の測定

供試菌株中、*Pseudomonas aeruginosa*、*Proteus vulgaris*、*Eschericia coli*は同じ最低阻止濃度を示し、また*Staphylococcus aureus*よりも耐性の強いことが判明した。

Pseudomonas aeruginosa、*Proteus vulgaris*、*Eschericia coli*から任意に*Proteus vulgaris*を選択し、殺菌効力試験に使用した。

最低阻止濃度(μg/mL)

供試菌株	被検薬剤	試験製剤	標準製剤
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO13275		2000	2000
<i>Proteus vulgaris</i> IFO3988		2000	2000
<i>Eschericia coli</i> IFO12734		2000	2000
<i>Staphylococcus aureus</i> IFO12732		1000	1000

(2)殺菌効力試験

第1回目と2回目の検出培地一組5本のうち、2本に増殖が認められない希釈濃度を「適」と判定した。この判定基準により、試験製剤及び標準製剤はともに、「清潔な状態」において0.050w/v%(有効ヨウ素として)、「不潔な状態」において0.070w/v%(有効ヨウ素として)の濃度で「適」と判定された。以上の結果から、両製剤の殺菌効力は同等であると判定された。

「清潔な状態」における Kelsey-Sykes 法試験結果及び判定

試験	有効ヨウ素濃度 (w/v%)	接種菌 (個数/mL)	試験製剤				標準製剤			
			検出培地 (1)	検出培地 (2)	検出培地 (3)	判定	検出培地 (1)	検出培地 (2)	検出培地 (3)	判定
1回目	A 0.025	1.8×10^8	- - + - +	+++++	+++++	不適	- - + - +	+++++	+++++	不適
	B 0.050	1.8×10^8	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適	- - - - -	- - - - -	- - - - +	適
	C 0.075	1.8×10^8	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適
2回目	A 0.025	2.4×10^8	- - - + +	+++++	+++++	不適	+ + - + -	- + + + +	+++++	不適
	B 0.050	2.4×10^8	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適
	C 0.075	2.4×10^8	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適
3回目	A 0.025	1.6×10^8	- - + + +	+ + - + +	+++++	不適	- + + + +	+++++	+++++	不適
	B 0.050	1.6×10^8	- - - - -	- - - - -	- - + - +	適	- - - - -	- - - - -	- - + + -	適
	C 0.075	1.6×10^8	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適

「不潔な状態」における Kelsey-Sykes 法試験結果及び判定

試験	有効ヨウ素濃度 (w/v%)	接種菌 (個数/mL)	試験製剤				標準製剤			
			検出培地 (1)	検出培地 (2)	検出培地 (3)	判定	検出培地 (1)	検出培地 (2)	検出培地 (3)	判定
1回目	A 0.035	1.8×10^8	- - - - -	+++++	+++++	不適	- - - - -	+++++	+++++	不適
	B 0.070	1.8×10^8	- - - - -	- - - - -	+++++	適	- - - - -	- - - - -	+++++	適
	C 0.11	1.8×10^8	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適	- - - - -	- - - - -	- - + - -	適
2回目	A 0.035	2.4×10^8	- - - - -	+++++	+++++	不適	- - - - -	+++++	+++++	不適
	B 0.070	2.4×10^8	- - - - -	- - - - -	+ + - + +	適	- - - - -	- - - - -	+++++	適
	C 0.11	2.4×10^8	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適
3回目	A 0.035	1.6×10^8	- - - - -	+++++	+++++	不適	- - - - -	- + + + +	+++++	不適
	B 0.070	1.6×10^8	- - - - -	- - - - -	+++++	適	- - - - -	- - - - -	- - + + +	適
	C 0.11	1.6×10^8	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適	- - - - -	- - - - -	- - - - -	適

3) *In vivo* (Streak-plate 法)における生物学的同等性試験(1989年)

[試験方法]

任意の5人を対象に、消毒前の手指ならびに試験製剤、標準製剤による消毒後の手指について下記のスケジュール表に従い菌数を測定した。まず、右手の親指と小指を除く3本の指を血液寒天培地の端に垂直に押し付けた後、指を寝かせて、培地の反対側の端まで手前に滑らせる。次に、被検薬3mLを手掌にとり、両手前膊の2/3より先全体を乾燥するまでマッサージし、滅菌水で手を洗淨、滅菌タオルでふき取った後、左手について右手と同様の操作をした。血液寒天培地を37°C24時間培養後に、コロニー数を測定した。

スケジュール表

	1日目	2日目	3日目	4日目
右手の測定	消毒前手指菌数	消毒前手指菌数	消毒前手指菌数	消毒前手指菌数
左手の測定	試験製剤 消毒直後	標準製剤 消毒直後	試験製剤 消毒直後	標準製剤 消毒直後

[結果]

消毒効果は、次に示す消毒前菌数に対する消毒後菌数の指数減少値をもって示した。

$$\begin{aligned} & \text{消毒前菌数に対する消毒後菌数の指数減少値} \\ & = \log(\text{消毒前菌数} + 1) - \log(\text{消毒後菌数} + 1) \\ & = \log\{(\text{消毒前菌数} + 1) / (\text{消毒後菌数} + 1)\} \end{aligned}$$

試験製剤及び標準製剤の消毒効果の差の検討を、各薬剤の消毒前菌数に対する消毒後菌数の指数減少値を用い、繰り返しのある二元配置法による分散分析により行った(有意水準5%)。その結果、両薬剤間の消毒効果に有意差は認められず同等であった。

試験製剤の消毒効果測定結果

被験者 番号	第1日目			第3日目		
	消毒前 コロニー数	消毒直後 コロニー数	指数減少値	消毒前 コロニー数	消毒直後 コロニー数	指数減少値
1	5	0	0.778	10	0	1.041
2	121	1	1.785	38	0	1.591
3	7	0	0.903	6	0	0.845
4	104	2	1.544	122	2	1.613
5	413	1	2.316	62	0	1.799
平均±標準偏差			1.465±0.569	平均±標準偏差 1.378±0.368		

標準製剤の消毒効果測定結果

被験者 番号	第2日目			第4日目		
	消毒前 コロニー数	消毒直後 コロニー数	指数減少値	消毒前 コロニー数	消毒直後 コロニー数	指数減少値
1	7	0	0.903	4	0	0.699
2	254	2	1.929	34	0	1.544
3	8	1	0.653	11	0	1.079
4	41	0	1.623	63	0	1.806
5	151	0	2.182	381	2	2.105
平均±標準偏差			1.458±0.588	平均±標準偏差 1.447±0.503		

検定結果

検定項目	F値	F(φA, φE:0.05)	判定
薬剤間の消毒効果の差の検定	0.536903	F(1,4:0.05)=7.709	有意差は認められない※

※:有意水準 5%

(2) 親承認製品の処方変更前製品及び処方変更後製品(本剤)の生物学的同等性試験

実施時期	2004年
ガイドライン等	「生物学的同等性に関する試験基準」(昭和55年5月30日薬審第718号)に基づいて実施した。
被検薬	試験製剤:親承認製品(処方変更後)(本剤) 標準製剤:親承認製品(処方変更前)
試験概要	・MIC(最小発育阻止濃度)測定 ・MBC(最小殺菌濃度)測定 ・殺菌速度試験
同等性の要約	・8菌種に対するMICは全て同値で、両薬剤間に差を認めなかった。 ・8菌種に対するMBCは同値或いは危険率5%で有意差なしと判定された。 ・両製剤の4菌種に対する殺菌速度は全てで30秒以内であった。 ・上記3試験により親商品製品の処方変更前製品と処方変更後製品との間で、生物学的同等性が確認された。

[試験方法]

臨床において医療の場で問題になることの多い下記の8菌株について、MIC及びMBCの測定を行った。

供試菌株

グラム陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> NBRC13276
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> NBRC12993
	<i>Enterococcus faecalis</i> NBRC3971
グラム陰性菌	<i>Burkholderia cepacia</i> NBRC15124
	<i>Escherichia coli</i> NBRC3972
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NBRC13275
	<i>Salmonella typhimurium</i> NBRC13245
	<i>Serratia marcescens</i> NBRC12648

(1)MIC 及 MBC

被検薬を添加した薬剤感受性測定用培地に接種菌液を加え培養した。また被検薬を添加しない同培地に菌液を接種し、これを陽性対照とした。供試菌の至適温度で 24 時間培養ののち、薬剤添加の検体を陽性対照と比較するとき、検体が濁りを認めないか、または極めてわずかに濁りを認めるに止まるときは発育阻止したもの(一判定)とし、そのときの最小濃度を MIC とした。MIC の試験の結果、発育阻止を認めたそれぞれの検体を薬剤を含まない培地に接種、培養し、菌の発育が認められなかったもののうちで最小濃度にあたる濃度をそれぞれの MBC とした。

(2)殺菌速度試験

供試菌のうち、*Enterococcus faecalis*、*Burkholderia cepacia*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Serratia marcescens* について殺菌速度試験を行った。菌の生育が認められなかった最小作用時間を殺菌速度とした。

[結果]

(1) MIC 及 MBC

供試菌 8 株ともほぼ同様な体制を示し MIC は 3.13~6.25%、MBC は 6.25~12.5%であった。薬剤間の差を検定した結果、全ての菌において同値または危険率 5%において有意差なしと判定された。

MIC 及び MBC の値と、検定結果

供試菌	試験製剤		標準製剤		判定
	MIC(%)	MBC(%)	MIC(%)	MBC(%)	
<i>Staphylococcus aureus</i> NBRC13276	3.13	6.25	3.13	6.25	同値
<i>Staphylococcus epidermidis</i> NBRC12993	3.13	6.25	3.13	6.25	同値
<i>Enterococcus faecalis</i> NBRC3971	3.13	6.25	3.13	6.25	同値
<i>Burkholderia cepacia</i> NBRC15124	3.13	6.25	3.13	6.25	同値
<i>Escherichia coli</i> NBRC3972	6.25	12.5	6.25	12.5	同値
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NBRC13275	6.25	6.25	6.25	6.25	同値
<i>Salmonella typhimurium</i> NBRC13245	6.25	6.25	6.25	6.25	同値
<i>Serratia marcescens</i> NBRC12648	6.25	6.25~12.5	6.25	6.25	有意差無し※ t 値 1.118

※5%危険率 $t_{0.05}[8]=2.306$

[測定結果]

(+ : 菌の生育が認められる。 - : 菌の生育が認められない)

Staphylococcus aureus NBRC13276

		希釈倍率		2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
		濃度(%)		50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.20	0.10	
試験製剤	1	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	+	+	+	+	+	
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/	
	2	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	3	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	4	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	5	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
標準製剤	1	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	2	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	3	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	4	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	5	試験	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/

Staphylococcus epidermidis NBRC12993

			希釈倍率	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
			濃度(%)	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.20	0.10
試験製剤	試験 1	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
標準製剤	試験 1	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/

Enterococcus faecalis NBRC3971

			希釈倍率	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
			濃度(%)	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.20	0.10
試験製剤	試験 1	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
標準製剤	試験 1	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/

Burkholderia cepacia NBRC15124

		希釈倍率		2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
		濃度(%)		50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.20	0.10
試験製剤	試験 1	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
標準製剤	試験 1	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	3.13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	+	/	/	/	/	/

Escherichia coli NBRC3972

		希釈倍率		2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
		濃度(%)		50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.20	0.10
試験製剤	試験 1	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
標準製剤	試験 1	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/	/

Pseudomonas aeruginosa NBRC13275

		希釈倍率		2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
		濃度(%)		50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.20	0.10
試験製剤	試験 1	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
標準製剤	試験 1	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/

Salmonella typhimurium NBRC13245

		希釈倍率		2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
		濃度(%)		50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.20	0.10
試験製剤	試験 1	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
標準製剤	試験 1	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/	/

Serratia marcescens NBRC12648

		希釈倍率	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
		濃度(%)	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.20	0.10
試験製剤	試験 1	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	12.5	-	-	-	+	/	/	/	/	/
標準製剤	試験 1	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/
	試験 2	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/
	試験 3	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/
	試験 4	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/
	試験 5	MIC	6.25	-	-	-	-	+	+	+	+	+
		MBC	6.25	-	-	-	-	/	/	/	/	/

(2) 殺菌速度試験

供試菌 4 株とも殺菌速度は 30 秒以内であった。

殺菌速度試験結果 (+: 菌の生育が認められる。 -: 菌の生育が認められない)

供試菌	被検薬		30 秒後	1 分後	2 分後	4 分後	結果
<i>E. faecalis</i>	試験製剤	試験 1	-	-	-	-	30 秒以内
		試験 2	-	-	-	-	30 秒以内
	標準製剤	試験 1	-	-	-	-	30 秒以内
		試験 2	-	-	-	-	30 秒以内
<i>B. cepacia</i>	試験製剤	試験 1	-	-	-	-	30 秒以内
		試験 2	-	-	-	-	30 秒以内
	標準製剤	試験 1	-	-	-	-	30 秒以内
		試験 2	-	-	-	-	30 秒以内
<i>P. aeruginosa</i>	試験製剤	試験 1	-	-	-	-	30 秒以内
		試験 2	-	-	-	-	30 秒以内
	標準製剤	試験 1	-	-	-	-	30 秒以内
		試験 2	-	-	-	-	30 秒以内
<i>S. marcescens</i>	試験製剤	試験 1	-	-	-	-	30 秒以内
		試験 2	-	-	-	-	30 秒以内
	標準製剤	試験 1	-	-	-	-	30 秒以内
		試験 2	-	-	-	-	30 秒以内

(3) 考察及び結論

本剤は、1989 年に承認されたポピドンヨード 10%外用液を親承認として製造されている製品である。親承認製品は、2005 年に処方変更を行なっている。本剤は、親承認製品の処方変更後製品に該当する。後発医薬品である親承認製剤(処方変更前)と当時のポピドンヨード外用液 10%標準製品には、石炭酸係数測定法、Kelsey-Sykes 法による殺菌効力試験及び Streak-plate 法により生物学的同等性が確認された。その後に行われた処方変更前製品と処方変更後製品(本剤)は MIC 及び MBC 測定及び殺菌速度試験を行い、生物学的同等性が確認された。

以上により、ポピドンヨード外用液 10%「イワキ」は、標準製剤と同様の殺菌効果を示すと考えられた。

以上