



事務連絡
平成21年7月7日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について」に関するQ&Aについて

コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様については、平成15年6月4日付け医薬審発第0604001号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について」及びこのQ&Aとして、平成18年12月22日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡「「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について」に関するQ&Aについて」（以下「事務連絡」という。）により取り扱ってきたところである。

事務連絡別添は、順次、日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）における合意に基づき更新を行っているところであるが、今般、「eCTD IWG Q&A Version1.16」として更新されたので、御了知の上、業務の参考として貴管内関係業者に対し周知方御配慮願いたい。





日米EU医薬品規制調和国際会議

eCTD IWG Q&A

Version 1.16

2008年11月13日

改訂履歴

版番号	Date	Description
1.0	2003年1月	ICHに提出された質問を検討した後の最初のバージョン
1.1	2003年2月	ICH運営委員会会議(東京)
1.2	2003年7月	ICH運営委員会会議(ブリュッセル)
1.3	2003年7月	ICH運営委員会会議(ブリュッセル)
1.4	2003年7月	FDAの法律家のコメント
1.5	2003年11月	ICH運営委員会会議(ブリュッセル)
1.6	2004年1月	IFPMAからの様式問題の指摘対応
1.7	2004年6月	ICH運営委員会会議(ワシントン)
1.8	2004年11月	ICH運営委員会会議(横浜)
1.9	2005年5月	ICH運営委員会会議(ブリュッセル)
1.10	2005年11月	ICH運営委員会会議(シカゴ)
1.11	2006年6月	ICH運営委員会会議(横浜)
1.12	2006年10月	ICH運営委員会会議(シカゴ)
1.13	2007年5月	ICH運営委員会会議(ブリュッセル)
1.14	2007年11月	ICH運営委員会会議(横浜)
1.15	2008年6月	ICH運営委員会会議(ポータランド)
1.16	2008年11月	ICH運営委員会会議(ブリュッセル)

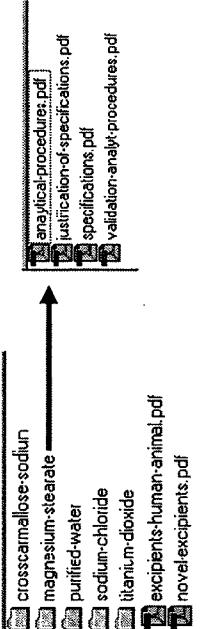
緒言

本Q&Aは、eCTDの仕様に関してeCTD Implementation Working Group (IWG) が検討した質問の要約である。本文書で回答した質問は、ICHの3極すべてのeCTDに関連する共通の質問に関するものである。ステップ2の仕様に関する質問のほとんどはステップ4で取り上げたため、このリストには示していない。地域に固有の申請方式の実装スケジュール、モジュールの実装、ライフサイクルマネージメントについての質問、および各地域における仕様の項目に関する質問は、各地域において公表するガイドランス文書に回答を示す。

コモン・テクニカル・ドキュメント(CTD)の目次に関連する質問は、ICHウェブサイトのCTD Q&A セクションに提出すべきである。

これまでに提出された質問の一部は、eCTDの仕様変更を要求している。

本文書は、仕様が変更管理を受ける場合、または新規の質問がeCTD IWGに提出された際に、更新される。

#	質問	回答	承認日
1	紙媒体CTDには同じ文書が複数含まれることがあるが、eCTDに複数のファイルを含める必要があるか？	当該ファイルへの参照についてXMLバックボーン中に個別に記載する。フォルダ構造の適切な場所にファイルを1つだけ保存し、ファイルを重複して保存しない。	Feb-03
2	eCTDでは相互参照をどう示すべきか？	ハイパーリンクを利用することにより、CTDの相互参照をeCTDで実現できる。	Feb-03
3	XMLノード属性に以前に割り当てた値を変更できるか？(例えば、適応症に値を入れなかったか、間違った値を入れ、後に値/異なる値が必要であることが判明する場合)	現在はできない。 この質問から変更要請00200および00210が作成された。	Feb-03
4	バックボーンへの記載を重複することなく、また意図したCTD構造から逸脱しない方法で、モジュール3「添加剤の管理」セクション(3.2.P.4)に対する正しいindex.xmlファイルを作成するのは大変にむずかしい。CTDでは各添加剤に対し、個別のセクション3.2.P.4.1から3.2.P.4.4までを提供し、3.2.P.4.5および3.2.P.4.6は別々のファイルであると考えられる。eCTDでは、3.2.P.4.5および3.2.P.4.6に対し、フォルダとして、あるいはバックボーンへ記載としても、繰り返し構造を提供できない。 この質問は変更要請00100から作成された。	バックボーンを作成方法を以下に示す：各添加剤毎に要素m3-2-p-4-control-of-excipientsを繰り返し、各繰り返しに対し添加剤属性を割り当てる(例えば、ステアリン酸マグネシウムおよび精製水)。これらのそれぞれに、3.2.P.4.1、3.2.P.4.2、3.2.P.4.3、3.2.P.4.4、3.2.P.4.5および3.2.P.4.6に対するリーフ要素を含むリーフ要素を含める。次に要素m3-2-p-4-control-of-excipientsの別の繰り返しを作成し、添加剤属性値「animal-human-novel」を割り当てる。ここに、3.2.P.4.5および3.2.P.4.6に対するリーフ要素を含める。ディレクトリ/ファイル構造は、以下のようになるものになる。 	Feb-03

index.xmlファイルの構造は次ページの図のようになる。

5	<p>一部のTOCタグはDTDでは要求されない。次のいずれの場合に作成する必要があるのか、1)可能な場合はいつでも、2)この要素を繰り返す場合のみ、または3)地域の当局が要請する場合のみ、について明らかにしてほしい。</p>	<p>CTDの全般的なQ&Aと一致させるために、必要に応じて以下の属性を常 に含める。 原薬 製造業者 製品名 添加剤 適応症 剤形</p>	Feb-03
6	<p>付録4に一部のセクションに対する特定のフォルダ名が示されている。また他のセクションは一般的に単一のファイルから構成されると記載されている。「一般的に」の定義は何か、また、一般的でない場合には何を実施すべきか？</p>	<p>新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領」についてのICHガイダンスに、推奨される文書の構成 (granularity) に関し現在明確に定義されている。これには、CTDおよびeCTDの各セクションに対し適切な構成と考えられるものが記載されている。ガイダンスに定義が示されていない場合は、eCTDの仕様書に記載されているフォルダおよびファイル名に対する規約に従う限り、適合すると考えられる文書を申請者が自由に作成できる。</p>	Feb-03
7	<p>eCTD仕様において、適応症に使用すべき用語に対し制限はあるか？</p>	<p>ない</p>	Feb-03
8	<p>審査官は「append」(追加) operation/属性をどう閲覧し、利用するのか？当局内の審査ツールがこれらの属性をどう取り扱うかについて明確にすべきである。</p>	<p>eCTD仕様書は、申請者から規制者への電子的CTDの提出に関して記載されるものである。eCTDによる申請資料を審査するために使用する審査ツールについては、各地域の規制当局に問い合わせること。</p>	Feb-03
9	<p>審査官からの質問は、eCTDにより電子的に提供されるのか？</p>	<p>eCTD仕様書は、申請者から当局への一方通行の提出メカニズムを提供する。</p>	Feb-03
10	<p>ルートフォルダ名は医薬品の申請番号または登録番号とするよう推奨されている。しかし、欧州の一部の国では、申請前に申請番号を得られない。MRPの場合、各国は異なる番号を与えているため、ルートフォルダの命名が問題となっている。一部の国では、申請番号は包装サイズおよび/または力価別に与えられ、固有の申請番号を見つけるのが難しい。従って、FDAへの申請で使われるような固有の識別子は、欧州では極めて実現しがたい。</p>	<p>この質問から変更要請002220が作成された。 各地域の規制当局よりガイダンスを得ること。</p>	Feb-03

11	ID属性について、内部申請識別子を利用することは認められるか、または人の識別が無理なくできるようにもつとわかり易いものである必要はないか(例えば、ある問題に関する審査官から申請者への連絡文書における場合)。	ID属性は、申請書内での固有の参照であることが意図されている。これを利用して、XML文書内で別の項目から当該項目を参照できる。XML文書ではIDの最初の文字はアルファベットでなければならぬ。内部のIDジェネレーターが数字しか使用しない場合、先頭のアルファベットの後に数字をつけることにより、これをIDとして利用できる。	Feb-03
12	eCTD仕様書では、3.2.A.3で新規添加剤1つだけ認めているが1つ以上ある場合は、どうなるのか? 繰り返し要素に変更すべきではないか。 この質問は、変更要請00050から作成された。	変更要請についての決定が下されるまで、解決策を規制当局と相談すること。	Feb-03
13	現在の仕様書にはICHのウェブサイトにeCTDの空のフォルダ・テンプレートがあると記載されている。そこに、このテンプレートはない。どこにあるのか?	ダウンロードでき、そして空のeCTDフォルダ・テンプレートを作成することを実行できるファイルは、現在ICHウェブサイトで提供されている。	Jul-03
14	この質問は変更要請00390から作成された。 eCTDにおける電子署名の使用についてはどう見解か?	現在のところM2専門家作業部会がこの問題を取り扱う予定はない。現行の電子署名の使用については、地域ガイドラインを参照のこと。	Jul-03
15	仕様書の付録4に示された文書のファイル名は必須か、オプションか? この質問は変更要請00110および00120から作成された。	eCTD中のファイル名はオプションであるが、これらの名称を強く推奨する。同時に複数の似たようなファイルを開くときに、審査管が識別しやすいように、ユニークで理解できるファイル名の命名を考慮してもよい。ファイルの命名に対する一般規定は、仕様書の付録6に示されている。	Jul-03
16	フル・テキスト・インデックス(例えば、Adobeカタログ・ファイル)を提供する必要性と、当局が希望する場合には、それらをバックボーンはどこに、どう含めるべきかを明確にしてほしい。 この質問は変更要請00310から作成された。	フル・テキスト・インデックスをどのICH地域当局も要求していないので、ガイドラインの規定は必要ない。	Jul-03
17	申請プロセスを支援するために、eCTD仕様書に記載されていないレベルのサブフォルダを作成することは認められるか? この質問は変更要請00140から作成された。	認められる。	Jul-03

18	<p>ブックマークを展開して示すべきか、または折り返したむべきか？表や図に対するブックマークは別の構造とすべきか？</p> <p>この質問は変更要請00270から作成された。</p>	Jul-03	<p>これに関する公式ガイダンスを提供するには、どの当局の経験も不十分である。全てのブックマークを展開するのは適切でないと思われる。なぜなら、いくつかのインスタンスでは、審査に支障が出るくらい多くのブックマークがあり、またウェブブラウザの「リフレッシュ」時間に影響を与える可能性がある。同様に、ブックマークを完全に閉じるのも、審査官が常に開ける必要があるもので有用でないと思われる。従って、申請者がブックマークをどう示したら審査官に有用かを考え、申請資料内での同様の種類の文書に対してある程度の一貫性を持たせることが望ましい。</p>
19	<p>「font library」属性に対する値として何を含めるべきかについて、明確にしてほしい。</p> <p>この質問は変更要請00300から作成された。</p>	Jul-03	<p>今のところ、どの当局もこの属性を利用するつもりはないので、ガイダンスの規定は必要ない。</p>
20	<p>eCTDによる申請で、.tiffファイルは認められるフォーマットであるのか、またはpdfに変換すべきか？</p> <p>この質問は変更要請00350から作成された。</p>	Jul-03	<p>eCTDの仕様では、.tiffファイルの使用は認められていない。使用できるフォーマットに関しては、仕様書の当該セクション(付録7)を参照のこと。</p>
21	<p>「delete」(削除) operation 属性を使用する場合、チェックサムが要求される。チェックサムの対象となるファイルが存在していないとき、どうチェックサム属性を利用すべきか？</p> <p>この質問は変更要請00130から作成された。</p>	Jul-03	<p>チェックサム属性にヌルの入力を推奨する。すなわち、二重引用符(“)の間に何も記載しない。</p>
22	<p>過去に作成された資料に関しては、M4のGranularity Annexに記載されている形式に分割することなく、単一ファイルとして提出して良いか？全てのレポートがM4のGranularity Annexで示された方法で構造化しなければならぬ、決められた日付はあるか？</p> <p>この質問は変更要請00460から作成された。</p>	Nov-03	<p>既に作成されたあるいは作成中のレポートについては、単一ファイルとして作成されている場合は、単一ファイルとして提出しても、受け入れられる。今後作成されるレポートはM4 Granularity Annexに記載された方法で構造化されることを推奨する。</p>
23	<p>個々のファイルのファイル名は、作成時点からライフサイクル終了時まで固定されているのか？</p> <p>この質問は変更要請00590から作成された。</p>	Jun-04	<p>そうではない。ただし、eCTD仕様または地域固有の手引きであらかじめ定められているファイル名、たとえばindex.xmlなどは除く。</p>

24	<p>地域固有 (モジュール1)バックボーン.xmlファイルのoperation属性は常に新しいものとすのか。</p> <p>この質問は変更要請00600から作成された。</p>	<p>地域固有の手引きを参照のこと。</p>	Jun-04
25 (削除)	<p>ICH E3 治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン1では、症例記録を付録16.3に、個別症例データ一覧を付録16.4に、治験に基づく公表文献および総括報告書で引用された重要な参考文献をそれぞれ付録16.1.11および16.1.12に記載することになっている。CTDでは、モジュール5.3.7に患者データ一覧表及び症例記録を、モジュール6.4に参考文献を入れるようになっていて、これらの項目は実際のCTDおよびeCTDではどこに入れたらいいのか。</p> <p>この質問はCTD実装ユーザインターフェースに提出された。</p>	<p>CTDとeCTDとは扱いが異なる。eCTDの場合、症例記録および個別症例データ一覧のPDFファイルはモジュール5.3.7のフォルダに治験別に保存する。ただしindex.xmlファイルでは、症例記録および個別症例データのリーフ要素を、付随する治験タグファイルを含む追加情報がある他の治験報告書ファイルと同じ見出しのところに保存する。更に、リーフ要素の戻復を、6.3.7患者データ一覧表及び症例記録という見出しの下に保存することもできる。データセットが要求されている地域では、地域固有の手引きに従ってデータセットを構成すること。公表文献及び引用文献のファイルは、モジュール5.4のフォルダに保存する。ただしindex.xmlファイルでは、公表文献及び引用文献のリーフ要素を、付随する治験タグファイルを含む追加情報がある他の治験報告書ファイルと同じ見出しのところに保存しなければならない。更に、リーフ要素の戻復を、5.4参考文献の項に保存すること。</p>	2004/6/1 (Oct-06削 除)
26	<p>申請者が仕様v3.0を使ってeCTDを提出する場合、バージョン3.2との将来の互換性はどのようにして保証されるのか。</p> <p>この質問は変更要請00540から作成された。</p>	<p>v3.0を使用した場合であっても、IDを使って将来的な互換性の問題を回避することが望ましい。</p> <p>すでに提出済みのファイルについては、規制当局に相談してライフサイクル問題を解決する方法について確認すること。</p>	Jun-04
27	<p>一つの申請を通じて、DTDのバージョンは一つであるべきと予想される。従って、同一申請において初回提出時に用いたDTDと同じバージョンをその後もし続けるべきか？</p> <p>一方、新たなDTDは新規あるいは継続にかかわらず、ある一定の時期から使いはじめるべきか？</p> <p>また、仮にDTDの変更が必要であるならば、古い項目の名称変更や新たな項目が追加されたような構造が変更された場合、どのように規制当局はビューイングツールを累積ビューのために提供するのか？</p> <p>この質問は変更要請00690から作成された。</p>	<p>申請者は個々の地域において受け入れ可能な最新のDTDを使用するものと予想される。M2専門家作業部会及び3極の規制当局は何時新たな仕様を公表するかに関するガイダンスを提供するであろう。新たな仕様の実装時期は特定されるものと思われる。規制変更(例えばCTDの変更)は即座に実施されるであろうが、技術の変更は新たなメジャーな改訂時まで遅れる可能性がある。</p>	Nov-04

28	<p>全てのICH地域において、第2部から第5部に関してノード拡張が使用できることを明らかにしていた。ICHの仕様は第1部に関しては地域の問題であるが、第2部から第5部においてノード拡張の仕様を認めている。FDAはノード拡張を認めないと述べており、ICH仕様と整合性が図られていない。ヨーロッパにおける品目申請の経験から、ノード拡張は第4部及び第5部の構造を示すためには必要であることが示された。現在、このことはeCTDが地域を越えて再利用可能ではなく、企業側に対して非常に多くの再作業を行わせることを意味する。FDAは第2部から第5部のノード拡張の使用を認めるべきである。</p> <p>この質問は変更要請00560から作成された。</p>	<p>ノード拡張の使用に関しては個々の申請に関してFDAと相談すべきである。他の地域においてはノード拡張の使用はeCTD仕様に示されているように、受け入れ可能である(つまり、他に情報を提供する手段がないのであれば、その使用は認められる。)使用可能なインスタンス部位に関してはEUおよびMHLWの地域のガイドランスを参照。</p>	Nov-04
29	<p>単一のグローバルeCTD申請資料を作成し、これを複数の地域に送信して、各地域当局が他の地域の申請資料を無視または削除することは可能か？</p> <p>この質問は変更要請00700から作成された。</p>	<p>これは推奨されない。</p>	May-05
30	<p>申請者が提出するスタイルシートは認められるか？</p> <p>この質問は変更要請 00710から作成された。</p>	<p>地域ガイドランスを参照。</p>	May-05
31	<p>地域のMDS5 チェックサム・ファイル (xx-regional-md5.txt) は必要か？</p> <p>この質問は、変更要請00720から作成された。</p>	<p>必要ない。このファイルに対するチェックサムは、index.xml に含まれていない。</p>	May-05
32	<p>日本語の文字は2バイトである。それでも、日本語のファイル/フォルダ名に64文字を使用できるか？</p> <p>この質問は変更要請00730から作成された。</p>	<p>仕様3.2は、フォルダ名およびファイル名に日本語を認めていない。</p>	May-05
33	<p>申請連続番号は連続的でなければならないか、つまり0004の後に0005を提出しなければならないか？</p> <p>この質問は、変更要請00760から作成された。</p>	<p>日本語の申請資料については、連続番号が要求される。他の全ての地域については、連続番号は望ましいが、要求されていない。全地域で、連続番号は、申請全体内で固有であるべきだ。</p>	May-05

34	<p>同じノード内にファイルが既に存在する場合、次に提出する資料で、operation/属性の 'new' を使用できるか？</p> <p>この質問は、変更要請00820から作成された。</p>	<p>使用できるが、第2部から第5部ではこれを使用する機会は多くないかもしれない。カバレーターや申請書などの項目のある第1部の方がより使用できるだろう。operation/属性の適切な使用については、仕様3.2の表 6-3を参照。</p>	May-05
35	<p>関連するシークエンス・エレメントについて、詳細な説明を提供できるか？</p>	<p>関連シークエンスの利用は地域により異なる。詳細については地域のガイドランスを参照。</p>	May-05
36	<p>この質問は、変更要請00890から作成された。</p> <p>IWGのeCTDの経験より、自社で作成した eCTD メッセージの他の申請者あるいは規制当局による閲覧を妨げているのは、仕様のどの部分が誤解されているからなのか？</p> <p>この質問は、変更要請00580から作成された。</p>	<p>経験に基づくと、適時なeCTD申請資料の交換を妨害するようなeCTD仕様の種々の解釈があった。eCTDメッセージを作成および閲覧する人は、eCTD 仕様 (ICHおよび地域) に従い、こうした問題を避けるために地域の当局と相談すること。以下のリスト中の項目は既に仕様3.2に存在するが、こうした問題を軽減するためにここでまとめた。eCTDメッセージを交換するには、これらの項目の遵守が技術的に必要である。特別な管理はeCTDメッセージの交換を妨害するかもしれない。IWG は eCTD の実施を継続して監視し、追加説明を提供する。</p> <p>項目 12および20が2007年5月11日に更新された。</p>	May-05 May-07
37	<p>eCTD 仕様は、0000で提出したファイルを参照する 'new' のオペレーション属性を持つリープをシークエンス0005に含めることにより、前に提出したファイルを参照する能力をサポートする。審査官に当該ファイルが既に提出され、審査されたことを示すことはできるか？ この種類の相互参照または再使用に対し、追加オペレーション属性を考慮できるか？</p> <p>この質問は変更要請 01080から作成された。</p>	<p>eCTDの現実実施段階では、4つのオペレーション属性 (new, append, replace and delete) が残存し、追加されない。現仕様では、ファイルが現シークエンス中ではなく、前シークエンスのものであることを技術的に決定できる。</p> <p>eCTDビューイング・ツールの供給業者は、現シークエンス中のファイルを参照するリープと前シークエンス中のファイルを参照するリープの差異を示す表示方法を開発することが奨励される。</p> <p>この場合、Q&A No. 36で検討される項目リストでは、xlink:hrefは別シークエンス中のファイルを参照できるが、別の申請者/規制当局が eCTD を閲覧するのを防ぐことができないことに留意。</p> <p>過去に提出したファイルの参照許可に関する地域ガイドランスを参照。</p>	Nov-05

38	<p>eCTIDの仕様はシークエンス内に2回以上ファイルを含めないように推奨している。複数のリーフ参照が、eCTID内の複数の場所のファイルを示すことが意図されている場合、本ファイルがシークエンスで2回以上参照されていることを審査官に示すことはできるか？</p> <p>こうした相互参照または再使用に対し、追加オペレーション属性を考慮できるか？</p> <p>この質問は、変更要請 01080から作成された。</p>	<p>eCTIDの実施段階では、4つのオペレーション属性 (new, append, replace and delete) が残存し、追加されない。現仕様では、ファイルが一つのシークエンス内の複数のリーフによってリンクされることを技術的に決定できる。eCTIDビューイング・ツールの供給業者は、この場合、表示方法を開発することが奨励される。</p>	Nov-05
39	<p>モジュール 2-5で、pdf 文書を提出する代わりに、XML 文書を提出できるか？</p> <p>この質問は、変更要請01250から作成された。</p>	<p>文書の内容を XML で記載する一般的な傾向があることが認められている。しかし、現仕様は構造化された情報に対してのみ XML の使用をサポートする。これから、XML フォーマットでの概要、報告書及び他の narrative 文書の提出は現在仕様に沿ってサポートされていないと解釈できる。仕様には、規制当局と申請者は地域で他のフォーマットの使用を合意できると記載されている (上記と異なる方法での共通フォーマットの使用を含む)。従って、narrative 文書に対し申請者が XML を使用したい場合は、他の規制当局はこれらの XML ファイルを受け入れられない可能性があることを理解した上で、地域の規制当局と連絡を取るべきである。</p> <p>長期的には、M2 が文書を XML で記載する標準を採用する可能性がある。</p>	Nov-05
40	<p>PDF version 1.4は全地域で使用できるか？</p>	<p>PDF version 1.4のみが全地域で受け入れられるバージョンであることを示すために、eCTIDの仕様は次回改定時に変更される予定である。申請者はできるだけ速やかに移行すべきである。</p>	Nov-05

41	<p>M4グラデュエリティブ文書では、文書の全頁に、その主題を簡潔に示す固有のヘッダとフッタを含めることが要求される。</p> <p>eCTDでは、審査官はかなりの量のメタデータをを使用して、容易に関連文書を見分けられるので、ヘッダまたはフッタに識別子を記載する必要はない。電子媒体のみの申請で、固有の識別子を含める必要があるか？</p> <p>この質問は変更要請 13110から作成された。</p>	<p>電子申請を行うとき、各ページに固有の識別子(ヘッダまたはフッタ)を付けることが適切な状況がなおある。例えば、文書を印刷するとき、または複数の文書を同時にスクリーン上で見るとき。固有の識別子は、CTD セクションの識別子や他のメタデータを含む必要はないが、文書の一般的な主題、例えば、試験識別子、バッチ番号を示すべきである。</p>	Jun-06
42	<p>ICH E3「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」では、症例記録を付録16.3に、個別症例データ一覧を付録16.4に、治験に基づく公表文献および総括報告書で引用された重要な参考文献をそれぞれ付録16.1.11および16.1.12に載せることになっている。CTDでは、モジュール5.3.7に患者データ一覧表及び症例記録を、モジュール5.4に参考文献を入れるようになっている。これらの項目は実際のCTDおよびeCTDではどこに入れたらよいか。</p> <p>この質問はCTD実装コーナーディネーショングループへ提出された。</p>	<p>症例記録(CRF)、データセット及び患者データ一覧表は地域のガイダンスに従って構成すること。</p> <p>公表文献と参考文献のファイルは、モジュール5.4のフォルダー中に置くこと。ただし、<i>index.xml</i> ファイルでは、公表文献と参考文献のリーフ・エレメントは、付随する治験タグファイル(STF)に含まれる追加情報とともに他の試験報告書ファイルと同様に、見出しの下に含めなければならない。加えて、リーフ・エレメントの繰り返しは、5.4 参考文献の項の下に置くこと。</p>	Oct-06

43	以前の提出における複数ファイルを単一のファイルで置き換えることは可能か？	認められない。単一のリーフ操作では単一のリーフ要素のみが対象となる。リーフ要素とファイルを区別することは重要である。eCTD仕様書はファイル管理ではなくリーフ要素管理を記述している。	May-07
44	eCTDライフサイクル中の単一のファイルを複数回置き換えることは可能か？	認められない。申請のなかで一度リーフ要素が置き換えられると、以後そのリーフ要素は最新とはみなされない。最新のリーフのみがその後の提出において置き換え可能である。	May-07
45	例えば米国薬局もしくは欧州薬局方の記載により添加剤の名称が変更された場合、eCTDのメタデータをどのように変更するのか？ 添加剤の名称はeCTDのメタデータに含まれなければならない。さらには3.2.P.4のフォルダ名にも反映される。医薬品のライフサイクルにおいて剤形に変更がなくとも、使用されている特定の添加剤の名称がいずれ変更となる可能性がある。	eCTD仕様書にはライフサイクルにおいて属性を変更するための明解な仕組みがない。対処法として、申請者は不適切な添加剤の属性値をもったすべてのリーフ要素を削除し、修正された添加剤属性値をもつリーフを再提出する。この対処法は局方記載添加剤および局方記載でない添加剤のいずれにも適用される。この操作を行う前に地域の規制当局に相談すること。	May-07
46	特定の局方記載の添加剤の名称変更はeCTDにおいてどのレベルで対応されるのか？ 特定の局方記載ではない添加剤の名称変更はeCTDにおいてどのレベルで対応されるのか？	Q&A 40番は取り下げられ、新しいQ&Aが作成された。すべての地域はPDF 1.4の受入れに合意した。PDFのその他のバージョンを提出する際には地域ガイドランスを参照すること。	May-07
47	ICH eCTD 質問40番ではPDF V1.4のファイルがすべての地域で受付け可能であるかを問っている。回答は肯定的ではあったが、eCTDにおいてV1.4を義務化することで「受入れ可能性」よりもさらに先に進めることができる。V1.4は「受入れ可能」や(根拠があれば)「望ましい」とするよりも、「必須」であるべきではないか？	PDF/A-1は保存目的の形式であり、eCTDを利用するICHでの審査要求を満たさない。	May-07
48	PDF/A-1はeCTDで提出される文書のPDFファイル形式として受入れ可能か？ 「index-md5.txt」ファイルのフォーマットに関する追加のガイドランスはあるか。	「index-md5.txt」ファイルには、対応する「index.xml」ファイルの32文字のMD5チェックサムのみを含めるものとする。この値の前後に追加の文字(キャリッジリターンおよびその他の非表示文字を含む)を入れてはならない。	Jun-08

欠けている属性値の取り扱いに関する追加のガイダンスはあるか。

eCTD DTDが定義する「属性」には2種類がある。すなわち、リーフ要素を構成する属性(例:id, checksum, operationなど)と、反復要素の内容の定義に用いられる属性(例:3.2.S.の「substance」属性、5.3.5.の「indication」属性など)である。eCTD DTDはこれらの属性を、必須(技術的に必要な)属性または任意の(選択的)属性のいずれかとして定義する。

「任意」の属性についてはいずれも、この属性に値が与えられていない場合、その属性は省略する。たとえば、2.3.Pでは「product-name」、「dosageform」、「manufacturer」属性が任意属性である。申請者がこれらの属性に値を付与することを選択する場合(例:それぞれDrug X, Tablets, Company X)、index.xmlには以下のステートメントを含めることができる:
`<m2-3-p-drug-product dosage-form="Tablets" manufacturer="Company X" product-name="Drug X">`

[注:属性は任意の順序で指定できる]

申請者が「product-name」および「dosageform」属性のみに値を提供することを選択した場合、index.xmlには以下のステートメントが含まれる:

`<m2-3-p-drug-product dosage-form="Tablets" product-name="Drug X">`
`「manufacturer」属性の値は付与されていないので、「manufacturer」ステートメントを含める必要はない。`

すべての技術的に「必須」の属性については、値を付与しなければならぬ。そうでなければ、そのファイルは無効となる。各リーフ要素には、技術的に必須の属性としてID, operation, checksum, checksum-typeの4つがある。operation属性がdeleteのリーフ要素には、xlink:href属性値は必要としない。したがって、一般的に「checksum」および「checksum-type」属性に提供する適切な値はない。日本では、「checksum」属性値は空になり[すなわち、ダブルクォーテーションマークの間に何も入力しない(checksum="")], 「checksum-type」属性値は"md5"とする。その他のすべての地域では、「checksum」属性値も「checksum-type」属性値も空になる。

50	<p>ICH eCTD Q&AのQuestion 30には、独自のスタイルシートを受け入れ可能性に関しては申請者は地域ガイドランスを参照すべきであると書かれている。ICH M2/ESTRIウェブサイトにはICHスタイルシートのチェックサムが公表されており、一部のeCTDバリデーションツールでは提供されたスタイルシートのチェックサムが公表値と一致しない場合に問題が報告されることが知られている。</p> <p>申請者が作成したスタイルシートの受け入れ可能性に関して、ICHからの追加のガイドランスはあるか。</p>	<p>すべてのeCTDは、そのeCTDの送付先である該地域または該国の、ICHおよび地域の承認済みスタイルシートを含むものとする。</p> <p>ICHの現在推奨するのは、申請者は独自のスタイルシートを当局に提出せず、ICHおよび地域で承認されたスタイルシートのみを受け入れ可能なスタイルシートとして提出しなければならない。</p> <p>特定の地域でどのバージョンのスタイルシートを使用すべきかの判断については、地域ガイドランスを参照すること。</p>	Jun-08
51	<p>util/dtdおよびutil/styleフォルダの内容に関する制約はあるか。</p>	<p>これらのフォルダの内容に関してはいくつかの制約がある。一般に、これらのフォルダの内容は、eCTDの構造、バリデーション、および表示をサポートするICHおよび地域向けのファイルに限定されている。この記述には、ICHおよび地域のDTD、地域のサポートファイル(eu.modファイルなど)、バリデーションに必要なファイル(valid-values.xmlファイルなど)、ICHおよび地域のスタイルシート・ファイルが含まれる。これらのフォルダをその他の種々のファイルに使用してはならない。</p> <p>その特定のeCTDの提出およびeCTDの提出を予定している地域の要件をサポートするために、関連するICHおよび地域向けのファイルを提供することもとする。これらのフォルダには、バリデーションの問題を引き起こすことなく、他の地域用のICHおよび地域で認められたファイルも含めてよい。</p>	Jun-08
52	<p>リーフIDはeCTDシケンス内で一意でなければならないのか、あるいはXMLインスタンズ内で一意でなければならないのか。</p>	<p>eCTDバックボーンXMLインスタンズ内のリーフIDは一意でなければならない。そうでなければ、重複した値が構文解析エラーを引き押すため、ファイルは無効になる。リーフIDをシケンス内で一意とすることは、技術的要件ではない。リーフIDの参照には必ずXMLインスタンズのパスとファイル名が含まれるため、そのリーフの一意的識別子を提供する。</p>	Jun-08
53	<p>eCTD内のすべてのPDFファイルにブックマークをつけなければならないか。</p>	<p>目次(ToC, Table of Contents)のある文書にはブックマークがついていることが期待される(詳細についてはeCTD仕様を参照)。TOCのない文書には、ブックマークが文書内容のナビゲーションに役立つ場合、ブックマークをつける。たとえば、試験結果を要約した4ページの文書に、ナビゲーションの助けとなるブックマークが必要となる場合がある。一方、単一のデータリストで構成される300ページのファイルの場合、それ以上の内部構造はないため、ブックマークは必要ない。詳細については地域ガイドランスを参照すること。</p>	Jun-08

54	eCTDファイルのフォルダ構造に空のフォルダ(すなわち、別のフォルダもファイルも入っていないフォルダ)を含めることができるか。	空のフォルダを提出してはならない。 Jun-08
55	eCTD仕様では、PDF 1.4が全地域で受け入れ可能な唯一のバージョンであると推奨されている。その他のPDFの文書のプロパティについて、ICHの推奨はあるか。	<p>その他のPDF表示ツールを使用した場合は、設定の表示は異なる可能性がある。しかし、Acrobat 7では、「ファイル」>「文書のプロパティ」をクリックすることで「文書のプロパティ」を確認でき、これにより以下のタブが表示される。</p> <p>「概要」タブ - 申請者はファイルがPDF 1.4であることを必ず確認し、そうでない場合は必ず地域ガイドラインに準拠する。ファイルはFast Web Viewing(高速ウェブ表示)用に最適化しなければならない。ICHでは、このタブのその他のフィールドに関して推奨はしていない。</p> <p>「セキュリティ」タブ - eCTD仕様に記されているように、個々のファイルにはいかなるセキュリティの設定も行ってはならない。</p> <p>「フォント」タブ - eCTD仕様に、フォントおよび埋め込みの使用に関する提案が含まれている。</p> <p>「初期表示」 - ICHでは以下の設定を推奨する: 表示 (Show) = ブックマークとページ; ページレイアウト = デフォルト; 倍率 = デフォルト; ページ番号 (Open to Page Number) 1</p> <p>上記以外の個々の設定については、ICHからの推奨はない。</p> <p>Jun-08</p>
56	リーフ記述内の application version 属性はどのように使用するべきか。	<p>application version 属性は以下の状況でのみ使用するものとする: PDFに関連コンテキストがあるリーフ要素の場合、application version を使用してPDFのバージョンを明示するものとする(例: PDF 1.4)。PDFのバージョンを確認するには、AcrobatでPDFファイルを開き、「ファイル」>「文書のプロパティ」をクリックする。「概要」タブでPDFのバージョンを確認できる。</p> <p>Jun-08</p>
57	xml:lang 属性の正しい使用法に関する明確な説明はあるか。	<p>xml:lang 属性は現在、ICH eCTDバックボーンには使用されていない。地域モジュールでのこの属性の使用については地域ガイドラインを参照されたい。</p> <p>Jun-08</p>
58	モジュール3の構造的メタデータの値(モジュール3.2.Sでは原薬名および製造業者、モジュール3.2.Pでは製剤名、剤形、製造業者)をそのモジュールのフォルダ名としても使用しなければならないか?	<p>いいえ。メタデータの値をそのままディレクトリ構造のフォルダ名に使用しななければならない技術的要件はない。さらに、ツール・ベンダーは、ユーザーがメタデータの値とフォルダの値を別々に所有できるようにすべきである。そうすれば、構造的メタデータの記述的な値に影響を及ぼすことなく、ユーザーがフォルダ/ファイル・パス全体の長さを管理することができるからである。</p> <p>Nov-08</p>

59	すべてのシークエンスで同じフォルダ名にする必要があるか? (例、原薬名)	いいえ。フォルダ名が過剰に長くなる等といった理由で変更が必要な場合には、シークエンスによってフォルダ名を変更することは可能である。また、eCTDビルディング・ツールはすべてのシークエンスでフォルダ名の統一を強制すべきではない。	Nov-08
60	同一のバックボーン・インスタンスまたは別のシークエンスにおける複数のリリースから、単一のSTFファイルを参照させることは許容されるか?	使用される各インスタンスのライプサイクル管理上の問題が発生しうるため、推奨されない。同一の試験IDを有する複数のSTFを提出すべきではない。	Nov-08
61	1つのSTFファイル内で、同一のバックボーン・インスタンスまたは別のシークエンスにおける別のeCTD要素のリリース要素を参照させることは許容されるか?	使用される各インスタンスのライプサイクル管理上の問題が発生しうるため、推奨されない。同一の試験IDを有する複数のSTFを提出すべきではない。	Nov-08
62	STF仕様書のタイトル名「試験の情報」をCTDの別のサブセクションで提示する (Presenting Information from One Study in a Different Subsection of the CTD) に記載されている仕様に準拠するために、バックボーンにおいて2つの異なる場所に同一の試験IDをつけてSTFファイルを提供することは許容されるか?	複数のeCTDサブセクションに関連する単一試験の結果を提出する場合、単一のSTFを作成し、単一のサブセクションに関連づけるべきである。その試験が関連する追加的な各サブセクションについては、スポンサーは、どのサブセクションにSTFがあるのかを記載した単一の書類を提出すべきである。 単一ファイルを提出するのではなく、個別のサブセクション下の試験報告書のライプサイクルを自ら管理することを望む場合は、追加的なSTFファイルと付随するリリースを提出すること。複数のSTFに関する試験IDは、ADME123-absorptionやADME123-distributionのように明確な接尾語をつけた独自の試験識別子で構成すべきである。同一の試験IDを有する複数のSTFを提出すべきではない。	Nov-08
63	STF仕様書のタイトル名「CTDの同一サブセクション内における期間別 (time-specific) 分析を識別する (Distinguishing Time-Specific Analyses Within the Same Subsection of the CTD)」に記載されている仕様に準拠するため、同一の場所に同一の試験IDをつけて2つのSTFファイルを提供し、試験タイトルを使用して2グループを区別することは許容されるか? この2グループを区別するために試験IDに接尾語をつけることは、許容あるいは推奨されるか?	同一の試験IDを有する2つのSTFファイルは、同一試験と解釈される。したがって、試験タイトルによる区別はできない。abc123-6monthやabc123-12monthのように、試験IDに接尾語を加えることは、区別する助けになると考えられる。	Nov-08

Q&A No. 36 2007年5月更新

1	申請連続番号フォルダ中に、index.xmlという名称の ICH バックボーン・ファイルが存在するのを確認する。
2	ICHより発表された eCTD DTD のチェックサムが、'util/dtd' フォルダ中の eCTD DTD のチェックサムと同じであることを確認する。
3	index.xml が、'util/dtd' フォルダ中の対応する eCTD DTD バージョンに対しリディテートされているのを確認する。
4	operation 属性の値が new である場合は、修正ファイル属性値は空白である。つまり、記入されていない。 operation 属性の値が append、replace または delete である場合は、修正ファイル属性は有効値 (valid value) である。 operation 属性が new、append または replace である場合は、xlink:href 属性は有効値である。 - ID 属性値が文字またはアンダースコア文字で始まることを確認する。
5	適切なフォルダに xx-regional.xml[1] が存在するのを確認する。
6	地域で発表された DTD、XML Schema、および関連ファイルのチェックサムが、'util/dtd' フォルダ中の対応するファイルのチェックサムと同じであることを確認する。
7	地域のインデックス・ファイルが、'util/dtd' フォルダ中の対応する地域 DTD、XML Schema および関連ファイル (例えば、modified-file 属性) に対してバリエーションされていることを確認する。
8	地域で要求されるインスタンス・ファイル (例えば、SIF) を用いる場合は、地域で発表されている DTD、XML Schema および関連ファイルのチェックサムが、'util/dtd' フォルダ中の対応するファイルのチェックサムと同じであることを確認する。
9	地域で要求されるインスタンス・ファイル (例えば、SIF) を使用する場合は、インスタンス・ファイルが、'util/dtd' フォルダ中の対応する DTD、XML Schema および関連ファイルに対しバリエーションされていることを確認する。
10	地域 XML ファイル(s) が、正確な (correct) XML syntax および正確な (correct) 属性内容に対しバリエーションされていることを確認する (地域ガイドラインを参照)。
11	全てのファイルに対するチェックサムが、関連するバックボーン(すなわち、index.xml、xx-regional.xml)に記載されているチェックサムと等しいことを確認する。
12	xlink:href リファレンスで識別される全てのファイルが存在するのを確認する。
13	フォルダ ml から m5 ('util' サブフォルダ以外のサブフォルダを含む) に参照されないファイルがないことを確認する。
14	参照される DTD に関連して、適切なフォーマットが修正されたファイル属性に使用されていることを確認する (仕様 3.0 仕様 3.2)
15	全てのファイルとフォルダの命名規定 (長さ制限および許容される文字) が eCTD 仕様の付則 6 に従っていることを確認する (注: eCTD 仕様中のフォルダとファイル名は強く推奨されているが、強制ではない (Q&A No. 15 を参照))
16	申請資料に含まれる全ての最下位レベルの見出し要素に、少なくとも 1 つのリーフが含まれることを確認する。
17	どの PDF ファイルも 100 MB を超えないことを確認する。
18	提出連続番号が 4 桁であることを確認する (すなわち、0000 から 9999 までの数字)
19	シーケンス・フォルダ名が、xx-regional.xml 中のシーケンス番号と一致することを確認する (日本には適用されない)。
20	リーフまたはノード拡張 title 属性が空白でないことを確認する (operation 属性が delete の場合を除く)
21	どのファイルもファイル・レベルのセキュリティまたはパスワード保護が使用されていないことを確認する。
22	PDF のリンクとブックマークが関連していることを確認する。
23	高速ウェブ配信用に、PDF ファイルが最適化されていることを確認する。

[1] xx が ICH 地域の識別子を示す場合、eu は欧州連合、jp は日本、us は米国地域である。