



事務連絡
平成25年1月21日

各都道府県衛生主管部（局） 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22年2月6日付事務連絡「「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す。

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すが、今般、「eCTD IWG Q&A Version 1.22」として更新され
ましたので、ご了知の上、業務の参考として貴管内関係業者に周知方御配慮願います。

日米EU医薬品規制調和国際会議

eCTD IWG Q&A

Version 1.22

2012年06月05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)のFDA法律家コメント |
| 1.4 | 2003年7月 | ICH運営委員会会議(ブリュッセル)後 |
| 1.5 | 2003年11月 | ICH運営委員会会議(大阪) |
| 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) |
| 1.17 | 2009年6月 | ICH運営委員会会議(横浜) |
| 1.17.1 | 2009年8月 | Q&A49と5つの廃止されたQ&A(6, 11, 15, 25, 28)のレイアウト修正 (内容の変更はなし) |
| 1.18 | 2009年10月 | ICH運営委員会会議(セントレイス) |
| 1.19 | 2010年6月 | ICH運営委員会会議(タリン) |
| 1.20 | 2011年6月 | ICH運営委員会会議(シンシナティ) |
| 1.21 | 2011年11月 | ICH運営委員会会議(セビリヤ) |
| 1.22 | 2012年6月 | ICH運営委員会会議(福岡) |

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1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ダ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 |
|----|---|---|--------|
| 8 | 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。 | 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。 | 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 |
| 14 | eCTDにおける電子署名の使用についてはどういう見解か？ この質問は変更要請00280から作成された。 | 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、地域ガイダンスを参照のこと。 | 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のどこに、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、ガイダンスの規定は必要ない。 | Jul-03 |
| 20 | 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？ この質問は変更要請00350から作成された。 | 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。 | Jul-03 |
| 22 | 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示された方法で構造化しなければならない、決められた日付はあるか？ この質問は変更要請00460から作成された。 | 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。 | Nov-03 |
| 24 | 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るのか。 この質問は変更要請00600から作成された。 | 地域固有の手引きを参照のこと。 | Jun-04 |

| # | 質問 | 回答 | 承認日 |
|----|--------------------------------|---|--------|
| 49 | 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。 | <p>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。</p> <p>「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:</p> <pre><m2-3-p-drug-product dosage-form="Tablets" manufacturer="Company X" product-name="Drug X"></pre> <p>[注:属性は任意の順序で指定できる]</p> <p>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:</p> <pre><m2-3-p-drug-product dosage-form="Tablets" product-name="Drug X"></pre> <p>「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。</p> <p>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ない。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。</p> | Jun-08 |

| # | 質問 | 回答 | 承認日 |
|----|--|---|--------|
| 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ダンスに準拠する。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> | Jun-08 |
| 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に関連コンテンツ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> | Jun-08 |
| 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ダンスを参照されたい。</p> | Jun-08 |
| 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> | Nov-08 |
| 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) | <p>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。</p> | 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ーフから、単一のSTFファイルを参照させることは許容されるか? | <p>使用される各インスタンスのライフサイクル管理上の問題が発生しうするため、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。</p> | Nov-08 |

| # | 質問 | 回答 | 承認日 |
|----|--|--|--------|
| 65 | <p>モジュール2と3で使用するXMLデータ構造は一致しなければならないか。例えばモジュール3のS項が、2つの原薬製造業者毎のセクションに分かれ、各々のXML属性を有する場合、モジュール2の品質に関する概括資料(QOS)のセクションを両製造業者を網羅する単一セクションとすることは可能か。</p> <p>本質問は変更要求 650、660、1420、1430および1540に対してなされた。</p> | <p>モジュール2.3と3で使用するXMLデータ構造を必ずしも一致させる必要はない。</p> <p>ICH M4の別添:グラニュラリティ・ドキュメントで文書をまとめてよいとされている最上位の階層は、モジュール2.3の項すべてを網羅する単一の文書であり、この場合DTDの定義上必須なXML属性は存在しない。申請者がさらに詳細なレベルに分割する場合(2.3.Sなど)、XML属性値「substance (原薬)」および「manufacturer (製造業者)」を用いることで、ファイル(または異なるタイトルのリーフからなる複数のファイル)を区別して提供することができる。この場合、2.3.Sと3.2.Sの属性値が異なる可能性がある(2.3における「manufacturer (製造業者)」は「all(すべて)」だが、複数の3.2.S項では「manufacturer (製造業者)」は各々、特定の属性値となる)(質問および回答#67も参照のこと)。文書をまとめてよいとされている最下位の階層に分割する場合(2.3.S.1など)も同様に、XML属性値「substance (原薬)」および「manufacturer (製造業者)」を用いる。グラニュラリティ・ドキュメントで決められている階層構造に関する制限については地域のガイダンスを参考にすること。</p> <p>いずれの場合でも、ファイルは23-qosという名前の単一のフォルダに格納することができる。その場合、使用するXML属性値に関わりなく、ファイル名は一意的でなければならないことに留意する。</p> | Oct-09 |

| # | 質問 | 回答 | 承認日 |
|----|--|--|--------|
| 68 | <p>製剤を識別するモジュール2および3のXML属性である「product-name (製品名)」、「manufacturer (製造業者)」および「dosageform (剤形)」は必須か。または各属性が複数存在する場合のみ必要か。</p> <p>本質問は 変更要求650、660、1420、1430および1540に対してなされた。</p> | <p>現行のXML Document Type Definition (文書型定義) (DTD)に製剤を識別する3つの属性がオプションと定義(DTDに「#IMPLIED」と規定)されているように、これら属性はいずれのモジュールに対しても技術的には必須ではない。</p> <p>実際には、これら属性ごとに特定されるtopicが複数存在するなど、複数の3.2.Pセクションとすることが適当であると判断される場合、これら属性を記述することは有用である。また、将来製造ラインを拡大する場合など、後のCMC変更申請を区別できるようにするため、3つの属性のうち一部属性を初回申請時に用いることが適切な場合もある。現段階でこの記述子は申請資料を閲覧しやすくするために用いられ、コンピュータによるデータ管理を目的としないため、各属性とも簡潔に情報を示唆する程度の記載で十分である。</p> | Oct-09 |
| 69 | <p>製剤の「manufacturer (製造業者)」が記述子として使用される場合、一部のeCTDツールではDrug Product Manufacturer (製剤製造業者)とDrug Substance Manufacturer (原薬製造業者)を同一としなければならない仕様であるが、これら記述子が異っても受け入れ可能であることを確認したい。</p> <p>本質問は、変更要求 650、660、1420、1430 および1540に対してなされた。</p> | <p>製剤製造業者は原薬製造業者とは異なる場合があり、この場合記述子が異なることが想定される。</p> | Oct-09 |

| # | 質問 | 回答 | 承認日 |
|----|--|---|--------|
| 72 | <p>3.2.P.4 (Control of Excipients「添加剤の管理」)の「excipient (添加剤)」属性を使用する必要があるか。</p> <p>本質問は変更要求100、1380、1410および2030から作成された。</p> | <p>この属性の使用は必須ではない(製剤に複数の添加剤が使用されていても、添加剤のセクションを1つにまとめて提出してもよい)。「excipient (添加剤)」の属性は任意であり、モジュール3の当該XML要素では技術的に必須ではない。しかし、3.2.P.4セクションを繰り返し使用する場合には、セクションの内容を特定し区別するために「excipient (添加剤)」属性を使用すべきである。</p> <p>使用する場合には、申請者が属性値を決定する。一般的な用語(例:「all (全て)」、「compedial (公定の)」、「coating agent (コーティング剤)」、「non-compedial (非公定の)」)や添加剤の固有名称も入力可能である。</p> | Nov-11 |
| 73 | <p>添加剤のファイルには殆ど内容が含まれないことが多い。添加剤に係る文書の提出粒度について明確にしてほしい。</p> <p>本質問は変更要求100、1380、1410および2030から作成された。</p> | <p>各添加剤、全ての添加剤、各添加剤の項目(3.2.P.4.1~3.2.P.4.6)または全ての添加剤の項目に対して、1つまたは複数のファイルを提出できる。</p> <p><u>オプション1</u>(下位の構造を含まない3.2.P.4の単独セクションのみ使用): この選択肢は、公定書で定められた添加剤のみが使用される場合など全体の情報量が少ない場合に魅力的な方法である。この場合、通常「excipient (添加剤)」属性の有無に関わらず3.2.P.4レベル*に単独のファイルを提出する。このとき、そのファイルは、使用される全ての添加剤についての情報を含み、また全ての下位項目(3.2.P.4.x)を含む。</p> <p><u>オプション2</u>(3.2.P.4.xといった下位の構造を含まない複数の3.2.P.4セクションを使用): 添加剤または添加剤群ごとに、関連する添加剤の項目を含む3.2.P.4レベル*の1つまたは複数のファイルを提出できる(このとき3.2.P.4.xレベルにはファイルを提出しないこと)。「excipient (添加剤)」属性は、添加剤名称や添加剤群名称(例:「compedial」)を特定するために使用する。(3.2.P.4.xレベルの)全項をまとめて、もしくは添加剤項目別に、1つのファイルで対応しなければならない。</p> <p><u>オプション3</u>(3.2.P.4.xレベルの構造を配下にもつ複数の3.2.P.4セクションを使用): 添加剤のCTD項目ごとに、1つもしくは複数のファイルを適切な3.2.P.4.xと紐付けて提出することができる。同じ3.2.P.4.xレベルで複数のファイル(各添加剤もしくは添加剤群の3.2.P.4.x項目を記載した別ファイル)がある場合は、それがわかるようなeCTDタイトルをつけて区別することができる。</p> | Nov-11 |

| # | 質問 | 回答 | 承認日 |
|----|--|---|--------|
| 75 | <p>申請時点では公定書に定められていなかったが途中から定められた添加剤、申請時点から名称変更した添加剤、およびライフサイクルの途中から新規とはみなされなくなった添加剤のそれぞれについて、申請者はどのようにライフサイクルを管理すべきか。</p> <p>本質問は変更要求100、1380、1410および2030から作成された。</p> | <p>メタデータの変更や有効なファイルの移動のためだけにeCTDを提出すべきではない。このような変更は申請に別途変更があった場合に、同時に行うべきである。属性変更やファイルの移動を申請する可能性が出てきた場合には、事前に地域の規制当局に相談するかガイダンスを参照し、かつ/もしくは技術的な問題があったりeCTDのバージョン改訂が予測されるために保留となっている変更について規制当局に連絡すること。</p> <p>メタデータを変更するために用いてはならない方法は次のとおりである： 1) リーフは、ライフサイクルを通してCTD番号を跨いではならない。つまり、あるCTD見出しに紐付けて提出されているリーフを、新規に提出する別のCTD見出しと紐付けて提出するリーフで「replace (差し替え)」するのはeCTDの手法として好ましくない。 2) あるCTD見出しに紐付けて既に提出したリーフと全く同じメタデータのリーフを、新規CTD見出しと紐付け、かつoperation属性'new'を付与して提出すると、eCTDのビューイングツールによっては、申請対象のライフサイクルを無効にしてしまうことがある。</p> <p>申請時点では公定書に定められていなかった添加剤が途中から定められた場合について： その申請に3.2.P.4セクションが1つしかなく、添加剤の属性が使用されていない場合または使用されているが、値として「compendial (公定の)」「non-compendial (非公定の)」以外を使用している場合には、該当のリーフは差し替えるか削除する。 その申請に3.2.P.4セクションが複数含まれている場合： i) 属性値として添加剤名称が使用されており、かつ、例えば属性値を「compendial (公定の)」とするなどして分類された公定添加剤に関するセクションが他にない場合には、影響のある内容を更新し、リーフを差し替える必要がある。 ii) 添加剤が「compendial (公定の)」「non-compendial (非公定の)」などの属性値を使用して分類されている場合には、公定のセクションに格納されているリーフのうち影響のあるリーフは、更新された内容のものと差し替える。非公定のセクションでは、薬局方に収載された内容に関連するリーフは、'DELETE'のoperation属性を適用する。</p> <p>いずれにせよ、申請時点では公定書で定められていなかった添加剤の3.2.A.3に広範な情報が提出されていた場合、3.2.A.3セクションはそのまま保持すること。「Control of Excipients「添加剤の管理」」に適用されない3.2.A.3リーフについて、その情報を当該提出以降に保持したくないまたはライフサイクル管理の対象から外す場合には、値として'DELETE'を持つoperation属性を適用する場合がある。</p> | Nov-11 |

| # | 質問 | 回答 | 承認日 |
|----|---|--|--------|
| 76 | <p>容器及び施栓系について、リーフ要素をより系統立てて構成する方法について、追加のガイダンスはあるか。</p> <p>本質問は変更要求440から作成された。</p> | <p>申請者は、自身のビジネスニーズに最も則した構成を選択することができる。容器及び施栓系についての全情報は、必要に応じて1つの3.2.P.7ファイルか複数のファイルにまとめることができる。</p> <p>eCTD仕様書v3.2.2により、ノード拡張(一部の地域のみで認められている)を使用する以外に、「container closure system (CCS:容器及び施栓系)」の見出し要素(例:m3-2-p-7-container-closure-system)の配下にXML要素(見出し)を作成することはできない。また、現行の仕様において、CCSセクションを繰り返すことも許されていない。リーフ要素がいくつかある場合の整理方法としては、リーフ要素の子要素である<title>要素の内容の先頭に、関連のあるリーフをグループ化してソートするための共通の識別子を付与し、その後ろに各リーフの内容を区別するための識別子を続けることもできる。例えば、リーフ要素に「Description - Aclar Blister」「Description - HDPE Bottle - 50 mL」、もしくは「HDPE Bottle - 50 mL - Description」「HDPE Bottle - 50 mL - Manufacturers」「HDPE Bottle - 50 mL - Specification」というような内容を持つタイトル要素を持たせることもできる。その他にも、例えばパッケージに関する情報(アルミ箔、PVCラミネート)など、付加的なもしくはその他の情報を<title>要素の内容として提出してもよい。</p> <p>あるいは各CCS(ボトルやブリストアなど)に独立した個々のリーフ要素を提出してもよい。</p> <p>初回提出時にこのような手法を採用した場合、eCTD閲覧の観点から、その申請のライフサイクルを通してこの手法を保持することを推奨する。</p> | Jun-12 |

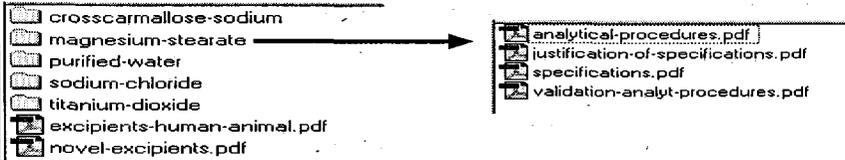
| # | 質問 | 回答 | 承認日 |
|----|--|--|--------|
| 78 | <p>モジュール3.2.Sおよび3.2.Pで使用されているメタデータ、ならびに3.2.A.1および3.2.A.2で使用されているメタデータについて、それぞれの値の間に関連性を持たせるべきか、追加のガイダンスはあるか。</p> <p>本質問は変更要求 1290および1640から作成された。</p> | <p>モジュール3.2.Sおよび3.2.Pで使用されているメタデータと、3.2.A.1および3.2.A.2で使用されているメタデータの間に関連性を持たせる必要はない。さらに、3.2.A.1で使用されている属性値と、3.2.A.2で使用されている属性値の間にも関連は不要である。</p> <p>3.2.A.1および3.2.A.2は、それぞれ原薬と製剤の両方に適用可能である。</p> <p>申請者は3.2.A.1および3.2.A.2セクションを必要なだけ作ってよく、どの属性を使用してもよく、また使用しなくともよい。eCTD v3.2.2のDTDは、属性値に関する規定を設けていない(例:3.2.Sもしくは3.2.Pで使用した製造業者名を値として使用してもよく、独自の値を使用してもよい)。</p> <p>(適切なXML構文で記述された場合)現在のXML eCTD DTD (ICH eCTD仕様書付録8)によって許されているindex.xmlの概念は以下の通り:</p> <p>m3-2-s-drug-substance [manufacturer: 全て] [substance: インスリン] m3-2-p-drug-product [manufacturer: 全て] [product name: アクティブ] [dosage form: 注射] m3-2-a-appendices m3-2-a-1-facilities-and-equipment [manufacturer: East Park Building 2] m3-2-a-1-facilities-and-equipment [manufacturer: East Park Building 4]</p> | Jun-12 |

| Q&A No. 36 2009年6月更新 | 直近の更新 |
|---|--------|
| 1 提出連続番号フォルダ内に、index.xmlという名称の ICH バックボーン・ファイルが存在することを確認する。 | |
| 2 ICHより発表された eCTD DTD のチェックサム値が、'util/dtd' フォルダ内のeCTD DTDのチェックサム値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 バージョンに対しバリデートされていることを確認する。 | |
| 4 ICH eCTD仕様で規定されている以下の項目について、eCTD index.xmlに記載されている属性値が、論理的および正確であるかバリデートされていることを確認する。 <ul style="list-style-type: none"> - 「operation」属性値がnewである場合は、「modified-file」属性はその値が空文字であるか、提供されていない。 - 「operation」属性値がappend、replaceまたはdeleteである場合は、「modified-file」属性は妥当(valid)な値を持つ。 - 「operation」属性値がnew、append またはreplaceである場合は、「xlink:href」属性は妥当 (valid)な値を持つ。 - 「ID」属性値が半角英字または半角アンダースコアで始まることを確認する。 | |
| 5 適切なフォルダに xx-regional.xml[1] が存在することを確認する。 | |
| 6 DTD、XML Schema、および関連ファイルのチェックサム値について、「util/dtd」フォルダ内の対応するファイルのチェックサム値が、各地域で公開されている値と同じであることを確認する。 | |
| 7 地域特有のインデックス・ファイルが、「util/dtd」フォルダに格納されている当該地域のDTD、XML Schemaおよび関連ファイル（例えば、mod files）に対してバリデート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、STF)を使用する場合、該当する地域で公開されているDTD、XML Schemaおよび関連ファイルのチェックサム値が、「util/dtd」フォルダ内の対応するファイルのチェックサム値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、STF)を使用する場合、インスタンス・ファイルが「util/dtd」フォルダ内の対応するDTD、XML Schemaおよび関連ファイルに対しバリデートされていることを確認する。 | |
| 10 地域特有のXMLファイルが、正確なXMLの構文および正確な属性値に対してバリデートされていることを確認する(地域ガイダンスを参照)。 | |
| 11 全てのファイルのチェックサム値が、関連するバックボーン(すなわち、index.xml、xx-regional.xml)またはindex-md5.txt に記載されているチェックサム値と等しいことを確認する。 | Jun-09 |
| 12 xlink:href から参照される全てのファイルが存在することを確認する。xlink:href から参照されるファイルが、そのリーフを提出したシーケンス外に存在できるかについては、事前に地域当局に相談すること。 | |
| 13 フォルダ m1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存在しないことを確認する。 | |
| 14 「modified-file」属性値のフォーマットとして、参照するDTDが定義する通り適切なフォーマットが使用されていることを確認する(eCTD仕様書 (Version 3.0) とeCTD仕様書 (Version 3.2) ではフォーマットが異なることに注意する)。 | |
| 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 仕様書の付録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、必須ではない(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 提出連続番号フォルダ名が、xx-regional.xmlに記載されている提出連続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・エクステンションのtitle要素内容が空文字でないことを確認する。唯一の例外として「operation」属性値がdeleteの場合、title要素内容が空文字になってもよい(地域ガイダンスを参照)。 | Jun-09 |
| 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相対パスであることを確認する。 | |
| 23 PDFファイルがWeb表示用に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。

(参考)

Retired Q and A (既にeCTD仕様書に反映されているもの、廃止されたもの)

| No. | 質問 | 回答 | 承認日 | 状況 |
|-----|---|---|--------|--|
| 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？ | 当該ファイルを参照する記述の全てを、XMLバックボーン中にそれぞれ個別に記載することで対応可能である。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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 6-5 ファイル再利用に反映された |
| 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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 2-2及び3-1に反映された |
| 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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) の付録4及び6に反映された |
| 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。 | バックボーンへの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に対する文書を含むリーフ要素を含める。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必要はない。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。  index.xmlファイルの構造は次の図のようになる。 | Feb-03 | 本回答は削除されている(Nov-11)。Q&AのNo.72-75を参照。 |

(参考)

Retired Q and A (既にeCTD仕様書に反映されているもの、廃止されたもの)

| No. | 質問 | 回答 | 承認日 | 状況 |
|-----|---|--|--------|---|
| 5 | <p>Module 3 (3.2.P.4) の添加剤の管理について、バックボーンに繰り返し構造を持たず、かつCTD構造のルールから逸脱しない状態で有効なindex.xmlファイルがどういった構成であるのかを理解するのは非常に難しい。CTDではそれぞれの添加剤毎に3.2.P.4.1から3.2.P.4.4までを別々のセクションとして記述し、3.2.P.4.5と3.2.P.4.6についてはそれぞれ単一のファイルとすることが期待されている。eCTDでは3.2.P.4.5と3.2.P.4.6をフォルダ構造又はバックボーンの繰り返し構造なしに表現できない。</p> <p>この質問から変更要請00100が作成された。</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。</p> <ul style="list-style-type: none"> - 原薬 - 製造業者 - 製品名 - 添加剤 - 適応症 - 剤形 | Feb-03 | eCTD仕様書 (v3.2.1) の表6-8に反映された |
| 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>「医薬品の承認申請のための国際共通化資料コモン・テクニカル・ドキュメント(CTD)の構成」の別添:グラニュラリティ・ドキュメント(階層構造に関する文書)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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 4-1に反映された |
| 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> | ない | Feb-03 | eCTD仕様書 (v3.2.1) の付録4 参照番号32及び335に反映された |
| 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> <p>この質問から変更要請00220が作成された。</p> | Feb-03 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 1-1に反映された |

(参考)

Retired Q and A (既にeCTD仕様書に反映されているもの、廃止されたもの)

| No. | 質問 | 回答 | 承認日 | 状況 |
|-----|--|--|--------|---------------------------------------|
| 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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 3-1及び4-1に反映された |
| 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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 3-1に反映された |
| 18 | ブックマークを展開して示すべきか、または折りたたむべきか？表や図に対するブックマークは別の構造とすべきか？ この質問は変更要請00270から作成された。 | 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ある程度の一貫性を持たせることが望ましい。 | Jul-03 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 7-4に反映された |
| 19 | 「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。 この質問は変更要請00300から作成された。 | 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とされていない。 | Jul-03 | eCTD仕様書 (v3.2.1) の表6-8に反映された |

(参考)

Retired Q and A (既にeCTD仕様書に反映されているもの、廃止されたもの)

| No. | 質問 | 回答 | 承認日 | 状況 |
|-----|---|---|--------|--|
| 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だきたい。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と相談すべきであろう。他の地域においてはノード拡張の使用はeCTD仕様に表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)。</p> <p>使用可能なインスタンス部位に関してはEUおよびMHLWの地域のガイダンスを参照。</p> | Nov-04 | eCTD仕様書(v3.2.1)の表6-8及び例6-15に反映された (訳註;原文の記載に誤りがあり、Q&A作成時は例6-5に反映することが意図されていた) |
| 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> | これは推奨されない。 | May-05 | eCTD仕様書(v3.2.1)のPage 1-2に反映された |
| 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> | 地域ガイダンスを参照。 | May-05 | eCTD仕様書(v3.2.1)のPage 1-1に反映された |

(参考)

Retired Q and A (既にeCTD仕様書に反映されているもの、廃止されたもの)

| No. | 質問 | 回答 | 承認日 | 状況 |
|-----|--|--|--------|--|
| 37 | <p>eCTD仕様では、0000で提出したファイルを参照するリーフをシークエンス0005に含め、'new'のオペレーション属性を付与することにより、前に提出したファイルを参照する能力をサポートしている。審査員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フと前シークエンス中のファイルを参照するリーフ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ダンスを参照。</p> | Nov-05 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 6-5 ファイル再利用に反映された |
| 38 | <p>eCTD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、eCTD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>eCTDの現実施段階では、4つのオペレーション属性(new, append, replace およびdelete)が残存し、追加はされない。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定義できる。eCTD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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 6-5 ファイル再利用に反映された |

(参考)

Retired Q and A (既にeCTD仕様書に反映されているもの、廃止されたもの)

| No. | 質問 | 回答 | 承認日 | 状況 |
|-----|--|--|--------|---|
| 41 | <p>M4グラニュラリティ文書では、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使用して、容易に関連文書を見つけられるので、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 1310から作成された。</p> | <p>電子申請を行うときでも、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もある。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である。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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 7-2 ヘッダ及びフッタに反映された |
| 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のか。</p> <p>この質問はCTD実装コ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ドラ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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 3-13に反映された |

(参考)

Retired Q and A (既にeCTD仕様書に反映されているもの、廃止されたもの)

| No. | 質問 | 回答 | 承認日 | 状況 |
|-----|---|--|--------|----------------------------------|
| 46 | 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い合わせている。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？ | 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ダンスを参照すること。 | May-07 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 7-1に反映された |
| 47 | 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？ | 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 | eCTD仕様書 (v3.2.1) のPage 7-1に反映された |