

○「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

(平成18年10月5日)
(事務連絡)

(各都道府県衛生主管部(局)あて厚生労働省医薬食品局審査管理課通知)

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16年11月25日付け事務連絡「「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及び仕様変更要請文書Version1.11」として更新されましたので、ご存知の上、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。

なお、本事務連絡の写しを日本製薬団体連合会他関係団体あてに発出していることを申し添えます。

(別添)

画像1 (5KB) 日米EU医薬品規制調和国際会議 eCTD IWG Q&A及び仕様変更要請文書 Version 1.11 2006年6月8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)
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Iの実装、ライフサイクルマネ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の仕様変更を依頼している。本文書の変更要請のセクションでは、eCTD IWGが受領したこれらの項目全てを取り上げ、そのステータスを示す。 仕様が変更を受ける場合、またはeCTD IWGに新たな質問が提出された時に、本文書を更新する。			

#	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)	現在ではできない。 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。 画像2 (15KB) index.xmlファイルの構造は次ページの図のようになる。	Feb—03
		画像3 (40KB)	
5	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。	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	Feb—03
6	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？	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。	Feb—03
7	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？	ない	Feb—03
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
9	審査官からの質問は、eCTDにより電子的に提供されるのか？	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。 この質問から変更要請00220が作成された。	Feb—03
10	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	各地域の規制当局よりガイダンスを得ること。	Feb—03

	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。		
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っ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ない。内部のIDジェネレータ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	現行の仕様書にはICHのウェブサイトにて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？ この質問は変更要請00390から作成された。	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ウェブサイトより提供されている。	Jul—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
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、審査官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
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	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
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
21	「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？ この質問は変更要請00130から作成された。	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。	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？	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

	この質問は変更要請00460から作成された。		
23	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？ この質問は変更要請00590から作成された。	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。	Jun—04
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
25	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、個別症例データー一覧を付録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に患者データー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。 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。	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ー一覧の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ー一覧のリーフ要素を、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、リーフ要素の反復を、5. 3. 7「患者データー一覧表及び症例記録症」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、リーフ要素の反復を、5. 4参考文献の項に保存すること。	Jun—04
26	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。 この質問は変更要請00540から作成された。	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。 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。	Jun—04
27	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使い続けるべきか？ 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？ 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？ この質問は変更要請00690から作成された。	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。	Nov—04
28	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。 この質問は変更要請00560から作成された。	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の地域のガイダンスを参照。	Nov—04
29	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？ この質問は変更要請00700から作成された。	これは推奨されない。	May—05
30	申請者が提出するスタイルシートは認められるか？ この質問は変更要請00710から作成された。	地域ガイダンスを参照。	May—05
31	地域のMD5チェックサム・ファイル(xx-regional-md5.txt)は必要か？ この質問は、変更要請00720から作成された。	必要ない。このファイルに対するチェックサムは、index.xmlに含まれている。	May—05
32	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？ この質問は変更要請00730から作成された。	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。	May—05
33	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？	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。	May—05

	この質問は、変更要請00760から作成された。		
34	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？ この質問は、変更要請00820から作成された。	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。カバーレ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。	May—05
35	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？ この質問は、変更要請00890から作成された。	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ダンスを参照。	May—05
36	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？ この質問は、変更要請00580から作成された。	経験に基づく、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(別表)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。	May—05
37	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フをシークエンス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？ この質問は変更要請01080から作成された。	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。 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。 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。 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。	Nov—05
38	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？ 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？ この質問は、変更要請01080から作成された。	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。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。	Nov—05
39	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？ この質問は変更要請01250から作成された。	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限り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。 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。	Nov—05
40	PDF version 1. 4は全地域で使用できるか？	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、eCTD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。	Nov—05
41	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。 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れられるので、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？ この質問は変更要請1310から作成された。	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。	Jun—06