

事務連絡
平成17年4月27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16年11月25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及び仕様変更要請文書 Version1.8」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。

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

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 1.8

2004年11月18日

改訂履歴

版本号	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)

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。

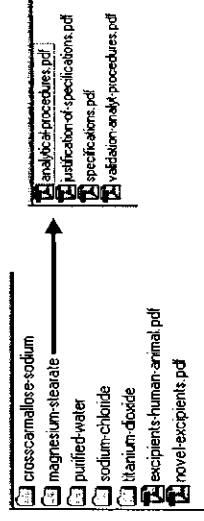
仕様が変更を受ける場合、またはeCTD IWGに新たな質問が提出された時に、本文書を更新する

#	質問	回答	承認日
1	ペーパー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

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、以下のようなものになる。



index.xmlファイルの構造は次ページの図のようになる。

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)オペレーション属性をどう閲覧し、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	<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>各地域の規制当局よりガイダンスを得ること。</p>	Feb-03
11	<p>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)。</p>	<p>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 ルフアベットでなければならぬ。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。</p>	Feb-03
12	<p>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。</p>	<p>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。</p>	Feb-03

13	<p>現行の仕様書には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？</p> <p>この質問は変更要請00390から作成された。</p>	<p>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。</p>	Jul-03
14	<p>eCTDにおける電子署名の使用についてはどう見解か？</p> <p>この質問は変更要請00280から作成された。</p>	<p>現在のところM2 Expert Working Group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。</p>	Jul-03
15	<p>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？</p> <p>この質問は変更要請00110および00120から作成された。</p>	<p>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。</p>	Jul-03
16	<p>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ごとくに、どう含めるべきかを明確にしてほしい。</p> <p>この質問は変更要請00310から作成された。</p>	<p>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。</p>	Jul-03

17	<p>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？</p> <p>この質問は変更要請001140から作成された。</p>	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？</p> <p>この質問は変更要請00270から作成された。</p>	<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、またウエブ・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>	Jul-03
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>	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	<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>	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	<p>「delete」(削除)オペレーション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>	<p>チェックサム属性にス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>	Jul-03
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 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>	<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。</p> <p>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>	Nov-03
23	<p>個々のファイルのファイル名は、作成時点からライブ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>	<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>	Jun-04
24	<p>地域固有(モジュール1)バックボーンxmlファイルのオペレーション属性は常に新しいものとするのか？</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	<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実装コーナーディスカッショングループへ提出された。</p>	<p>CTDとeCTDとでは扱いが異なる。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のフォルダ等に治験別に保存する。ただし <i>index.xml</i> ファイルでは、症例記録および個別症例データ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 <i>index.xml</i> 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。</p>	Jun-04
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との将来の適合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を使って将来的な適合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使い続けるべきか？</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)は即座に実装されるであろうが、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部に関してノードエクステンションが使用できることを明らかにしていただきたい。ICHの仕様は第一部に関しては地域の問題であるが、第2部から第5部においてノードエクステンションの仕様を認めている。FDAはノードエクステンション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、ノードエクステンションは第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、産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を第2部から第5部のノードエクステンション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>ノードエクステンション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エクステンションの使用はeCTD使用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。)</p>	Nov-04

eCTD 仕様変更要請 (Step4到達以降)

#	依頼者	M2 スポン サー	仕様 コンポーネ ント	概 要	コメント	ステータス	アクション
00010	CTD-E FDA	FDA	m5-3-5	Study Report Information Topic Paper abridged.docを参照。	Study Tagging FileはICHウェブに掲載 示されている。M2 EWGが長期的に 試験報告書の解決に取り組む予定 であり、新ステップ4試験報告書仕 様が作成されるまで、必要に応じて Study Tagging Fileを利用できる。	終了	
00020	Liquent	EPPIA FDA	4-62 (#371)	4-62(#371)では、DTDおよびスタイルシートは フォルダ”dtd”、サブフォルダ”style”に保存す るとしているが、6~2ページにはDTDファイル はフォルダ”util”の直下に置くとしている。どち らが正しいのか？	付録4が決定された情報であるが、 次バージョンで修正する。このた め、次回に修正を加える付録4が最 終的な情報であり参照されたい。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変 更
00030	EPPIA	EPPIA FDA	4-8ページ、 34行	ハイフンの正しくない使用がある。	変更する	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変 更
00040	MHLW	MHLW	2-5ページ	Para(大文字は認められない)ー必ずしも小文 字に限定する必要はない。	現状のまま(小文字)にしておくの が、最良である。	却下	
00041	MHLW	MHLW	4-1ページ	ファイル/ディレクトリのフル・パス6-5ページ… ファイルを示すのにフル・パスを使用するとある が、例ではフル・パスが示されていない。	適切でない	却下	
00042	MHLW	MHLW	6-5ページ	ファイルを示すのにフル・パスを使用するとある が、例では、フル・パスが示されていない。	適切でない	却下	
00050	Liquent	FDA	3.2.A.3	3.2.A.3を繰り返し要素に変更することを要請 する。	了解。Q&A (No.12)および今回の DTD改訂で対応する。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変 更
00060	FDA	FDA	付録3、脚注 6	試験ごとにサブフォルダを作成すると述べてい るが、セクション5.3では、症例一覧表または CRFを伴わない試験が起こりうる。	不適切な質問。脚注のテキストが正 しい。質問は関連性がない。	却下	

00070	EFPIA	EFPIA FDA	ich-ectd-3-0.dtd	要素の宣言 <!ELEMENT m3-2-p-2-1-components-of-the-drug-product (leafnode-extension) ?>> は他の全ての要素宣言と異なる。 <!ELEMENT name (leafnode-extension)*>	10月8日バージョンのDTDに、本エレメントは含まれていない。もはや関連性はない。	却下	
00080	ECTD IWG	FDA	ヘッダー	更新バージョン番号	適切でない。ヘッダーのバージョンは正しい。	却下	
00090	EU	FDA	6-9 および6-13 表6-8	「PDF バージョン1.3」である場合は、「Acrobat 5」と記載する。	「アプリケーション・バージョン」と「ファイル・タイプ」バージョンの双方を記載するよう、仕様書中の例(PDF 1.2またはPDF1.3など)を変更する。一部は付録7にも記載する。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00100	EFPIA EU	EFPIA EU	3.2.p.4	添加剤についての情報を記述するDTDの構造は最適とはいえない。	DTDを更新し、Q&A No.3の対応も行う。	承認 (仕様変更)	CTD-Qのグループに情報提供。次回メジャー改訂時に検討。
00110	EFPIA EU	EFPIA EU	付録3, 4	ファイル名が必須かオプションかを明確にする。用語の不一致がある。	明確化することが望ましい;仕様書の改訂までの間は、ファイル名がオプションであることをQ&A (No.15)により推奨する。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00120	EFPIA EU	EFPIA EU	付録4	審査官が比較のためにいくつかのファイルを同時にあげると考えられるので、ユニークなファイル名の使用を推奨する。	一般的な原則として、ファイル名をユニークにすることは推奨される。Q&Aの110と関連。	Q&Aとして 承認	No. 15
00130	EFPIA EU	EFPIA EU	DTD-付録6、例	チェックサムの使用; delete (削除) オペレーションを適用するときのチェックサムの使用について明確化してほしい。	Q&Aで取りあげなければならない(No.21)。チェックサムはヌルとすべきである。	Q&Aとして 承認	No. 21
00140	EFPIA EU	EFPIA EU	付録4、セクション3.2.S.2	より良い文書構成のためにサブフォルダ使用は任意とすることが推奨される。	全てのファイルおよびフォルダ名はオプションであるので、これは認められる。	Q&Aとして 承認	No.17

00150	EFPIA	EFPIA	付録4	地域DTDおよびxmlインスタンスの命名法が定義されているが、EUのモジュール1として異なる命名法がある。どちらが優先されるか。	EUのモジュール1は変更されたので、もはや有効な質問ではない。	範囲外	
00160	EFPIA EU	EFPIA EU	付録 3.2.P.7	異なる容器栓システムに対し複数のファイルと異なることが考えられる。	改訂M4 Organization文書ではファイル数に柔軟性をもたせる予定。00440を参照。	承認	M4Organisation 文書を変更
00170	EFPIA	EFPIA	DTD	DTDの構成要素内での「Title」属性の使用	構造に対しては「Title」属性は使用しない。	承認 (仕様変更)	次回メジャー改訂時に構造表現と管理について検討
00180	JPMA	JPMA		複数の適応症をいかに取り扱うかについての予備的な考察	重複、00010を参照。	範囲外	
00190	ECTD IWG		カバーページ	「International」を加える。	変更の必要あり。	承認	カバーページを変更
00200	Q&A		DTD	属性“indication”が必要である。	DTDおよび仕様書の変更が必要。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00210	Q&A		DTD	バックボーンにエラーがある場合に、どのようにindex.xmlを更新するかを考慮する必要がある。	回答:規制当局に相談すること。	Q&Aとして 承認	No. 3
00220	Q&A	EFPIA		双方向のコミュニケーションを支援するために、仕様を拡大する。		範囲外	
00230	FDA	FDA	2-3ページ チェックサム	以前に提出したファイルを削除する際の、チェックサムの利用に関する詳細な説明	00130と重複するので、適切でない。	却下	
00240	FDA	FDA	6-7ページ	eCTD仕様でリーフIDが必要である(現在は任意)	リーフ・レベルでリーフIDを必要とするよう仕様を変更。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00250	EFPIA	EFPIA		Zipファイル。eCTD提出資料を小さくするため現実的なメカニズムで、eメールまたは単純なFTP送信に添付するための現実的なメカニズムが必要である。Zipは、eCTDに必要なファイルをデイレクトリ構造を保持したまま束ねるための簡単なオプションであり、非常に効率的に当局に単一のオブジェクトを提供できる。	ZipはOS依存性である。オープンスタンダードのアーカイビング・フォーマットが考慮されるべきである。IWGの範囲外	範囲外	

00260	EFPIA	EFPIA	<p>属性「application version」の意図した内容について、例を用いた明確化が必要。仕様では「Application Version」という名称の属性が定義されているが、ここでは何を用いるかの例は示されていない。例えば、Acrobat v5でよいのか、あるいはPDF v1.3にすべきか。他の例は、ある地域では.rtf.ファイルを使用する場合のWordバージョンがあり得る。この属性の目的とし、意味のある用語として何を使用すべきかを理解することが有用だろう。</p>	<p>重複、00090を参照</p>	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00270	EFPIA	EFPIA	<p>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？ブックマークの表示に関して、いくつかのオプションが存在する。第一は、ブックマークを第一レベルまで折りたたんで示すことができる。そこで、審査官は調べたいものを展開できる。または、審査官が全てのブックマークを見ることができるように完全に展開して示すことができるが、文書によっては非常に長いリストになるかもしれない。次に、ブックマークをページごとに順番に示すか、またはブックマークをグループ化し、表や図を別個に示すことができる。ブックマークの示し方として、当局が好む形式はあるのか。</p>	<p>どの地域にも確実な回答を出すには充分な経験がない。個々の申請者について申請者が決定すべきである。</p>	Q&Aとして承認	No. 18

00280	EFPIA	EFPIA		<p>使用できる電子署名に対する定義を包含する仕様を作成すべきである。いくつかの企業が電子署名を使用することを望んでいるが、ICHから署名に関して一般的に使用できる基準および/または声明が出ていない。ICHはこうした基準を生み出すための実際的なフォーラムである。これは変更管理事項として取り上げられるべきであるが、当面はQ&Aによるガイダンス形式が有用だろう。たとえば、電子署名を包含する場合は、どうすべきか—それらは使用できるか、構成はどうすべきか。</p>	<p>Q&A (No.14)に、この点に関して見解はないと述べている。</p>	範囲外	
00290	EFPIA	EFPIA		<p>ファイルサイズの上限を現行の50 MBより引き上げるべきである。Pdfファイルに対する最大ファイルサイズを50 MBとする最初の要件は、1998年当初のFDAガイダンス文書に由来するものだった。ネットワークとPCの性能は当時と比較著しく改善されている。ICHは最大ファイルサイズを現在より大きくすることを考慮するべきである。これにより文書—特にスキニングのみが唯一の選択肢である既存文書の作成が容易になる。</p>	<p>全ての地域が100MBおよび75 MBのファイルサイズに適合できるかどうかをテストする。その結果、全ての地域でテストされ、受け入れられた。</p>	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00300	EFPIA	EFPIA		<p>属性「font-library」の意図した内容について、例をあげて明確化してほしい。仕様では「font-library」という名称の属性は定義されているが、ここで何を指しているべきかについて例が示されていない。たとえば、「Arial」が適切なのか、または「Arial, Arial Black, Arial Narrow, Arial Italic」などにするのか。この属性の目的、意味のある用語として何を使用すべきかを理解することが、有用と考えられる。</p>	<p>これは現在使用されていない。</p>	Q&Aとして承認	No. 19

00310	EFPIA	EFPIA		フル・テキスト・インデックス(例えば、Adobeカタログ・ファイル)を提供する必要性和当局が希望する場合には、それらをバックボーンのごとに、どう含めるべきかを明確にしてほしい。	現在、フル・テキスト・インデックスを使用する計画はどの地域にもない。pdfインデックス化要件の規定に関するセクションは、仕様の次バージョンで再度取り上げる。Q&A No.16でもとりあげる。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00320	EFPIA	EFPIA		あるファイルが更新されると、他の文書がそれに対し余計なリンクや不正確なリンクを持つことがある。再リンクおよび/または、更新されたリンク先を指し示すためのメカニズムを確立すべきである。あるいは、レビューツールがその機能を提供すべきである。	変更要請書を参照	保留	eCTDでのライフサイクルの経験をさらに積むまで保留
00330	EFPIA	EFPIA		DTDをモジュラー化するべきである。例えば、リーフ。そうすれば、地域モジュールの中など他の目的にも使用できる。	第一部に関する技術的調和はeCTDの他のmoduleと共に次回メジャー改訂時に検討することを予定している。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更

00340	EFPIA	EFPIA		<p>オペレーション属性を仕様に追加し、バックボーンの数からファイル参照できるようにすべきである。ただしフル属性情報の管理は1回のみとするべきである。多くの申請資料で、同じファイルを多くの場所から参照することが適切である。eCTDにおいて、原則は常に、ファイルは1度だけ含めるが、バックボーンの数多くの場所からリンクできるとのことである。ライフサイクルが、例えばこの文書が置き換えられることを意味する場合を除いて、これは満足のいくリデュンションである。こうした状況では、バックボーンへの各エントリを個々に更新しなればならない。「reference」オペレーション属性を提供するためのオペレーションを含めるよう、eCTDを改訂すべきである。新規申請については、これによりファイルの一次ロケーションには当該ファイルに関連するフルメタデータがあるが、二次ロケーションでは、メタデータはバックボーンにある一次ロケーションを参照できるようになる。従って、更新する場合は、一次ロケーションにあるオペレーション属性を更新するだけでよいので、ライフサイクル維持が簡単に、一部のリンクのみを更新することに よって生じるエラーの可能性が減少する。</p>	<p>リーフIDが必須であれば(00240を参照)、これを利用して、バックボーンの一次エントリを参照できる。1つの文書に対し、複数のインスタンスが必要なきなど、リーフIDの使用法について、注釈が必要である。</p>	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00350	EFPIA	EFPIA		<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？ tiffはスキヤンされた文書一特に既存文書とCRFに一般的に使用されるフォーマットである。</p>	<p>認められない。使用できるフォーマットに対する仕様書のセクションを参照。</p>	承認	No.20

00360	EFPIA	EFPIA		署名に対するGxP要件を、試験報告書に対する複数ファイルの提供と関連させ、特にそれが更新文書に関連する場合を、考慮する必要がある。GCPおよびGLPに基づく署名は必要であり、ペーパー・プロセスでは署名は全報告書を対象とする。従って初回提出では、報告書に示された署名は全報告書を対象とし、同時期のもとの解釈できる。しかし、電子的なライブライクル・マネジメント・プロセスでは、新たな付録など一部のファイルのみを更新することが可能である。署名の適用範囲のGxP解釈に関して、ガイダンスを提供する必要がある。つまり、いくつかの署名も更新する必要があるのか、各バージョンの署名を実際に何に適用するかを明確に示すためにプロセスをどう設計すべきか。	2003年11月のCTD Coordination group (CTD調整グループ)に持ち込まれている。	範囲外	
00370	FDA/PhR MA	FDA	ich-stf-stylesheet-1-0a.xml internal.vocabulary4leaf-labels-file-tag	<item>randomisations-scheme</item>を <item>randomisation-scheme</item>に、そして<item>iec-erb-consent-form-list</item>を <item>iec-irb-consent-form-list</item>に変更する。 単数形のrandomisationを使用し、複数形を使用しない。 iec-irb-consent-form-list値における誤りと考えられるものを訂正する。	要請者が変更要請の取り下げを依頼した。	却下	
00380	EFPIA	EFPIA	付録4	オプションのgranularityが認められる場合、仕様では最下位のファイル名のみが定義される。高位でのファイル名を使用すべきかについて助言がほしい。	M4 グラフニユリティ・ドキュメントを参照すること。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00390	FDA/EFPIA	FDA/EFPIA	2-1 ページ	現在、ICHウェブサイトに空のテンプレートがあると述べられている。テンプレートは存在しない。	空のフォルダ構造を提供する予定である。	Q&Aとして承認	No. 13

00400	EFPIA	EFPIA	付録9	仕様書の付録9のナンバリングは誤りである。9-14から始まっているが、9-1の間違い。	些細な変更。次回の編集で修正する。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00410	FDA	FDA	トランキング表	00180を終了し、概要欄の最初の段落の文章を削除する。	要請者が変更要請の取り下げを依頼した。	却下	
00420	Boehringer Ingelheim Pharmac. Inc.	FDA	付録4:eCTD に対するファイル構成	eCTD品質モジュール3の全てのセクションで、各セクションおよびサブセクションに単一の文書または複数の文書を含めるオプションを認めるよう推奨する。特定の方法を採用した場合(単一または複数の文書)、添付書類のライアルサイクルを通してこれを維持すべきことに同意する。	eCTDで、単一または複数文書/ファイルは既に認められている。eCTD仕様(付録4)は更新する必要があり、次回の仕様変更で更新予定である。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00430	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc	FDA	付録4:eCTD のためのファイル構成	「2.3品質に関する総括資料」(eCTDファイル構成中の項目11)は「2.2CTD緒言」(eCTDファイル構成の項目10)と重複している。eCTD仕様から「2.3品質の総括に対する緒言」を削除するよう推奨した。	内容についての問題であるので、eCTDの範囲内ではない。CTD Qとの話し合いで、CTD Q文書には既にプレースホルダーがあるので、変更は必要ないと確認された。CTD Q文書中のナンバリングが変更された場合は、eCTDもこの変更を行う。	却下	
00440	FDA	FDA	DTDおよび仕様	容器/施栓系を属性として含めることを考慮すること。		保留	eCTDでの経験をさらに積みむま で保留
00450	FDA	FDA	仕様3.0、6-3 ~6-9ページ、8-2ページ	承認された変更要求No.00240は現在すべての地域で受け入れられており、変更後のファイル属性と共にLeaf IDを使用することを確実にする。	リーフレベルでのリーフIDが必須となるよう仕様変更を行う。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00460	EFPIA	EFPIA	STF仕様及びM4 Granularity Annex	既存文書(過去に作成した報告書)はSTFおよびGranularity Annex毎としての区切られたファイル/文書への分割を必要とせず引き続き単一のファイル/文書として提出することはできるか? すべての報告書がCTDで定義した方法で構造化されるべき特定日はあるか?	混合申請(単一ファイルとしての既存文書(過去の報告書)およびSTFに従って作成された報告書)は現時点では受入れられる。移行のための期間は明確にすべきである。	Q&Aとして承認	No. 22

00470	EFPIA	EFPIA	仕様3.0及びM4 Granularity Appendix	GLPおよびGCP査察官は報告書に連続したページ番号がふられていることを期待する。CTDおよびeCTDではドキュメント/ファイルごとにページ番号が振られていることを認めてほしい。それら二つのページ番号は同じではない。	2003年11月のCTD Coordination group (CTD調整グループ)に持ち込まれている。	範囲外	
00480	JPMA	JPMA	仕様3.0、付録5	eCTD申請で利用する媒体のタイプの一覧表は不要である。その代わりに、実際に使用する媒体および地域のガイダンスに関するM2の推奨があるべきである。	次の仕様変更でセクション5-2を更新する。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00490	JPMA	JPMA	空のフォルダ構造	空のフォルダ構造のテンプレートに誤りがある。	空のフォルダ構造を更新する。	承認	空のフォルダ構造を改訂した (Ver3.03)
00500	JPMA	JPMA	仕様3.0、付録3	付録3の図3-3および図3-4に誤りがある。		承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00510	JPMA	JPMA	仕様3.0、付録4	付録4の23行目と24行目のpharmacologyの省略の仕方について整合が取れていない。	24行目をpharmacol に訂正する。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00520	JPMA	JPMA	仕様3.0、付録2	最大長256のパスの長さは規制当局者がパスを追加する必要がある場合に追加することが許容されない。	ページ2-4を変更し、最大長を230とすることで規制当局者がサーバの名称をそのパスに追加することを認める。(ページ2-4)	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更
00530	ICH M2 IWG	ICH M2 IWG	仕様3.0、表6-3	REPLACEとAPPENDのオペレーション属性を明確にしてほしい。	仕様を変更する。	承認 (仕様変更)	Version 3.2で変更

00540	EFPIA	EFPIA	仕様v3.2	<p>v3.0を使用した提出物をv3.2に移行させることは可能か？</p> <p>「依頼者の中には、すでに3.0を使用して提出をすませているのだが、IDを導入し、修正したファイル属性でIDを使用すると3.2に変更できなくなるので、当該申請の残りのライフサイクル期間中も3.0を使い続けなければならないことに気づいていない依頼者もいる」とベンダーが言っている。これは本当だろうか？また本当ならば、当局としてはどのようにすることを推奨するのか？今後古いバージョンを使い続けるのは実際的とは思えない。こうした状況を改めることはできるか、また将来、仕様が再び更新されたときにどうやったらこのような事態を回避できるのか？</p>	<p>3.0を使用している場合であっても、IDを義務付けて適合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の解決法を確認すること。</p>	Q&Aとして承認	No.26
-------	-------	-------	--------	---	---	----------	-------

550	EFPIA	EFPIA	仕様v3.2	<p>ID値の文字セットに関する制約について明確にしてほしい。W3Cの定義によると、ID属性値は「名称」定義を用い、文字、下線、コロンのいづれかで始まるようにすれば、その後はどのような文字(大文字または小文字)、数字、ピリオド、ハイフン、下線、コロンの組み合わせでもよいとなっている。最近FDAは、ID属性値に下線文字が入っているという理由でJ&JにパイロットeCTD提出を付き返している。ID属性の構文はファイル名の構文と一致しなければならぬといふのがFDAの言い分である(ICH eCTD仕様に従えば、小文字、数字、ハイフンのみということになる)。ICH仕様ではバージョン3.2の2-4ページおよび2-5ページにID属性についての構文を用いるよう定めているというのをFDAは根拠としている。ハイパーリンクで使用するのであり、またリンク・テキスト(下線を使用している場合)のフォーマットと誤る可能性があるので、IDに下線を含めることはできないとも発言している。この2つの仕様には互換性がない。明確にしてほしい。</p>	<p>FDAは、最初の文字以外であればリーフIDに下線を使用することに同意する。</p>	却下
-----	-------	-------	--------	--	--	----

560	EFPIA	EFPIA	仕様v3.2	<p>モジュール2-5でノード拡張を利用できるかどうかについて、ICHの全地域で明確にしてほしい。</p> <p>ICH仕様ではモジュール2-5においてノード拡張を利用して良いとしており、モジュール1での利用については地域固有の問題としている。</p> <p>FDAは提出書類のいかなる部分でもノード拡張はサポートされないと述べており、これはICH仕様を無効にするものと言える。欧州での提出書類作成の経験から、モジュール4および5についてナビゲーション可能な構造で引き渡すにはノード拡張が必要なが判断している。</p> <p>現時点では、これはeCTDが異なる地域で再利用できないことを意味し、したがって業界に多大な修正作業をもたらすことになる。FDAはモジュール2-5でノード拡張を受け入れられるべきである。</p>	<p>FDAは、ノード拡張が濫用されるのではないかと心配してきた。試験的期間での経験から、こうした懸念が妥当なものであることが確認されている。多くの場合、米国におけるSTFの要件はノード拡張の必要性をなくすものである。ノード拡張の利用が妥当と思われる場合中にはFDA可能性もあり、それについてはFDAと個々の事例別に話し合うべきである。当面、他の地域はeCTD仕様を遵守する形での適切なノード拡張を受け入れる予定である(すなわち、情報を提出するの他に実行可能な手段がないというのではない限り、ノード拡張の利用は勧められない)。IWGがこの事態を再検討する。</p>	Q&Aとして承認	No.28
570	EFPIA	EFPIA	スタイルシート	<p>ICHの標準的なスタイルシートはノード拡張の利用を十分サポートしておらず、表示に問題が生じる。</p> <p>ICH仕様では最下位でのノード拡張の利用をサポートしている。ノード拡張を利用すると、スタイルシートはファイルのタイトルを正しく表示しない。当該ノード拡張の下にあるファイルすべてが、各ファイルのタイトルに含まれてしまう。この問題を示した画面ショットを添付する。</p> <p>スライド1: xmlソースコード</p> <p>スライド2: スタイルシートの表示。黄色い箱の中のテキストはm5351(と、理想的にはノード拡張の詳細を加えたもの)であるはず。</p> <p>スライド3: DataFarm Viewerの最新版での表示(PPTスライドを添付)</p>		承認	スタイルシートを変更した。

580	EFPIA	EFPIA	仕様v3.2	仕様の解釈の違い並びにバリデーション対象項目が異なるために、ある種のeCTD builderの出力とViewer toolの間に重大な不適合がある。ICHはバリデーション・スーツを開発すべきである。最近の欧州(および米国)内での経験から、あるベンダーの製品の「妥当な」出力が別のベンダーの製品の入力として必ずしも妥当ではないことが痛感されている。そのため、実際に提出する前に提出物を検査して修正する必要がある。不適合が生じるのは、(eCTD仕様では具体的方法が述べられていないにもかかわらず)製品ごとに特定の方法で一定の項目を扱うよう期待されているからである。これが解釈の不一致を招いている。すべてのツールで利用できるスーツをICHが開発すれば、こうした問題は回避できるだろう。	この問題は認識している。まず、様々なベンダーがバリデーションに使用する基準を定めることから始める。	承認	バリデーション基準をICH webサイトに本年末までにQ&Aとして公表する予定
590	Datafarm Inc.	PhRMA	仕様v3.2	個々のファイル名は作成当初からライフルサイクルの終わりまでずっと固定するのか。	答えは否。	Q&Aとして承認	No.23
600	Datafarm Inc.	PhRMA	仕様v3.2	INDEX XMLにおける地域固有XMLの参照DTDおよび仕様によると、提出される文書はすべてXMLバックボーン内に参照(リール)がなければならぬとなっている。修正、変更などを適切なオペレーションを行った場合、変更したファイル属性を使って当該文書のライフルサイクルを維持すべきである。この規則は地域固有のXMLファイル参照するリールにも適用されるのか? 実際の文書は地域の当局に管理されているとしても、このリール/文書の参照およびライフルサイクル管理はICH DTD内にある点に注目されたい。		Q&Aとして承認	No.24

610	Datafarm Inc.	PhRMA	仕様v3.2	<p>申請様式とカバーレターのライフサイクル… DTDおよび仕様によると、提出される文書はすべてXMLバックボーン内に参照(リンク)がなければならぬ。修正、変更などを適切なオペレーションに送ったならば、改変したファイル属性を使って当該文書のライフサイクルを維持すべきである。この規則は全連続提出資料に存在する申請様式とカバーレターを参照するリープにも適用されるのか？ また、これは地域が異なっても共通するものである。実際の文書は地域の当局に管理されているとしても、地域が異なっても共通するので、共通のガイドラインがあると良いだろうという点に注目されたい</p>	<p>モジュール1内の文書については個々の地域特有文書を参照。地域固有の手引きを見ること。</p>	範囲外	
620	Datafarm Inc.	PhRMA	仕様v3.2	<p>MD5値のテキストファイルおよびカバーレター…</p> <p>テキストファイルのindex.xmlに関するMD5値は、仕様の中で明確に定められている。それどもなお、いくつか解釈の混乱を招いている。次の点を明らかにされたい。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 当該ファイル内に保存されるindex.xml.md5値を持つindex-md5.txtは提出回数あたり1つのみであり、これがindex.xmlとともに保存される。 2. 地域固有xmlファイル用のindex-md5.txtは必要ない。というのもこのMD5値はすでにindex.xmlに存在するからである。 3. MD5値を生成し、その値をカバーレターに載せることはできない(5-2ページ)。そうするとカバーレターのMD5値、地域固有xml、index.xmlが変わることになる。おそらくこれは、メディア・ラベルに記載することができるだろう。 	<p>eCTD仕様の付録5でカバーレターを紙で提出するよう要求しているが、これをバックボーンにリンクしていないpdf(cover.pdf)の形でも提出する必要がある。このカバーレターに、md5テキストを付録として追加することになる。こうした事例は地域別の手引きでも取り上げられている。仕様の次のバージョンで明確にすることとする。</p>	保留	次回仕様において明らかにする。

630	Datafarm Inc.	PhRMA	仕様v3.2	<p>ID値要件が明確でないので、追加の仕様が求められる。</p> <p>ICH仕様の6-8ページに「XMLインスタンス中のこのファイルに関する固有の識別子。リーフIDは文字で始まらなければならない」とある。ID値は、</p> <ul style="list-style-type: none"> － 英字で始まらなければならない － 使えるのは英数字だけで、符号や特殊文字は使えない － 空白は入れないこと － ID値の長さは“n”文字を超えてはならない <p>というように明確にすると良いだろう。</p> <p>地域固有の審査システムでは、タイトルなどリーフ属性の長さの独自の制限を課している。href最大長やファイル名の最大長と同様、これもICHが管理するとよいだろう。</p>	<p>IDは英字で始まらなければならないという点以外には、これらのファイルの内容に制限はなく、技術的制限があるだけである。</p>	却下	
-----	------------------	-------	--------	--	---	----	--

640	GSK	EFPIA	仕様v3.2	<p>最大ファイルサイズの記載において、不整合がある。</p> <p>付録7 申請資料フォーマットの仕様、7-1 ページにおいて、ガイダンスは「PDF ファイルに効率的にアクセスできるようにするため、PDF ファイルは100 メガバイト以下にすべきである。」と記載されている。しかし、7-4 ページ(翻訳版では7-5)の「ページ番号づけ」の項では「この規則に対し2 つの例外が生じうる。(詳細はCTD モジュールに対するガイダンスを参照のこと)。第一は、文書が大きすぎるために(例えば 50MB 以上)分割されている場合。この場合は 2 番目(または後続)のファイルに、1 番目(または先行)のファイルからの連続番号を付ける。」。整合性を図るため、この箇所は100MB に改訂しなければならない。</p>	<p>これは、仕様書の記載誤りである。この例示における最大ファイルサイズは50MBではなく、100MBである。</p>	承認 (仕様変更)	次回メジャー改訂時対応
650	Centocor BV	EFPIA	仕様v3.2, 付録4, モジュール3.2.Sのファイル構成	<p>製造者(に関する記述)をサポートするファイル構成は、モジュール2.3.S, 2.3.P, 3.2.Sおよび3.2.Pを通じて一貫しているべきである。</p> <p>現在、3.2.Sは物質/製造者ごとに細分化され、3.2.Pは製品によってのみ細分化される。一方、2.3.Sと2.3.Pは細分化されていない。すべてのセクション中の製造者(に関する記述)のための細分化を定義できるか。</p> <p>変更要求660を参照。</p>	<p>モジュール2.3.Sおよび2.3.Pについては、既に製造者ごと、ファイル名ごと、属性ごとにより区別することは可能。</p> <p>モジュール3.2.Pについては、どのようにならうに3.2.Pとそのサブセクションを構成するかのCTD Qを参照。</p>	却下	CTD Q 参照

660	Centocor BV	EFPIA	仕様v3.2	<p>3.2.Pのファイル構成は製造者間の差別化に 関する3.2.Sと同じ原則に従うべきである。 3.2.Sは物質/製造者によるフォルダ構成があ り、3.2.Pは、製品より下位のそのような構成を 持っていない。 フォルダ構成は各製造者について提出される べきである。</p>	<p>どのように3.2.Pとそのサブセクション を構成するかのCTD Qを参照。</p>	範囲外	CTD Q参照
670	Centocor BV	EFPIA	仕様v3.2	<p>同一文書コピーの保守を防ぐために、eCTDラ イフサイクルにおいて、同じ申請中のどこか、 あるいは先の申請のいずれかの適切な文書へ のリンクを作ることを可能とすべきである。オリジ ナルの変更要求で例示されている。 new, append, replace, deleteの次に付加的な オペレーション属性(例えば"link")が許可され る場合、これを達成できるかもしれない。</p>	<p>ファイルは、単一のシーケンス内(申 請中)に一度だけ含まれているべき である。 シーケンス(申請単位)を横断する1 ファイルへの参照要求は各地域に おいて異なる。 eCTD EWGは次のメジャー改訂でラ イフサイクルの一部として単一の シーケンス(申請)に関連する"link" 概念を扱う予定である。</p>	保留	次回合時に 検討
680	Aventis	JPMA	ICH eCTD ス タイルシート	ICH eCTDのスタイルシートはノードエクスデン ションに対して正常に動かない。		承認	スタイルシートを 変更した。

690	GSK	EFPIA	仕様v3.2	<p>品目のライフサイクル中における仕様書の改訂について</p> <p>一つの申請を通じて、DTDのバージョンは一つであり、初回提出申請時に用いたDTDバージョンを同一申請の期間中使い続けることを期待するか？あるいは、新規あるいは継続中にかかわらず全ての申請を横断する、DTDの新バージョンをある一定の時期から使いはじめるのか？</p> <p>また、仮にDTDの変更が必要であるならば、例えば古い項目の名称変更や新たな項目の追加など構造が変更された場合、どのように規制当局の閲覧ツールは累積ビューを提供するか。</p>	Q&Aとして承認	No. 27