

事 務 連 絡

平成22年2月26日

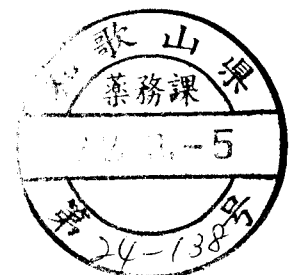
各都道府県衛生主管部（局） 御中

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21年7月7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 Version1.18」として更新されましたので、御了知の上、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 1.18

2009年10月29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)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嚮対応
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(ポータルランド)
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(セントルイス)

## 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の仕様のほとんどのステップ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、ライブ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、仕様の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

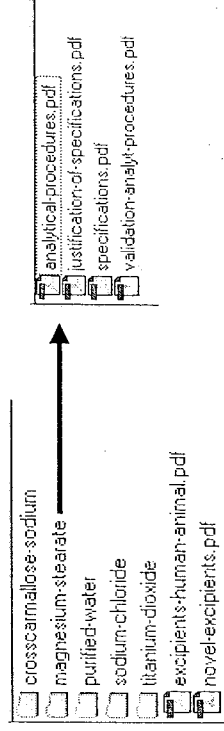
回答

承認日

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、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。

# 4

Feb-03

#	質問	回答	承認日
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>	<pre> &lt;?xml version="1.0"?&gt; &lt;!DOCTYPE ecdtdtd [view Source for full doctype...]&gt; &lt;ecdt ecd="xms:ecdt" xmlns:ecdt="http://www.ich.org/ctd" xmlns:xlink="http://www.w3.org/1999/xlink" id="version="3.00"&gt; &lt;cd-quality&gt; &lt;im3-2-body-of-data&gt; &lt;im3-2-p-4-1&gt;control-of-excipients excipient="crosscandilose sodium"&gt; &lt;im3-2-p-4-1-specifications&gt; &lt;im3-2-p-4-2-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-4-justification-of-specifications&gt; &lt;/im3-2-p-4-control-of-excipients&gt; &lt;im3-2-p-4-1-specifications&gt; &lt;im3-2-p-4-2-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-4-justification-of-specifications&gt; &lt;/im3-2-p-4-control-of-excipients excipient="magnesium-stearate"&gt; &lt;im3-2-p-4-1-specifications&gt; &lt;im3-2-p-4-2-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-4-justification-of-specifications&gt; &lt;/im3-2-p-4-control-of-excipients excipient="purified-water"&gt; &lt;im3-2-p-4-1-specifications&gt; &lt;im3-2-p-4-2-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-4-justification-of-specifications&gt; &lt;/im3-2-p-4-control-of-excipients excipient="sodium-chloride"&gt; &lt;im3-2-p-4-1-specifications&gt; &lt;im3-2-p-4-2-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-4-justification-of-specifications&gt; &lt;/im3-2-p-4-control-of-excipients excipient="titanium-dioxide"&gt; &lt;im3-2-p-4-1-specifications&gt; &lt;im3-2-p-4-2-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures&gt; &lt;im3-2-p-4-4-justification-of-specifications&gt; &lt;/im3-2-p-4-control-of-excipients excipient="animal-human-novel"&gt; &lt;im3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origins&gt; &lt;im3-2-p-4-6-novel-excipients&gt; &lt;/im3-2-p-4-control-of-excipients&gt; &lt;/im3-2-body-of-data&gt; &lt;/im3-quality&gt; &lt;/ecdt:ecdt&gt; </pre>	Feb-03
	<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>	

#	質問	回答	承認日
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。</p> <p>この質問は、変更要請000550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
14	<p>eCTDにおける電子署名の使用についてはどういう見解か？</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専門家作業部会がこの問題を取り扱い予定はない。現行の電子署名の使用については、地域ガイドランスを参照のこと。</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とどこに、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、ガイドランスの規定は必要ない。</p>	Jul-03
20	<p>eCTDによる申請で、.tif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>	<p>eCTDの仕様では、.tif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>	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。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
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

#	質問	回答	承認日
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
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>この質問は、変更要請00890から作成された。</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ダンスを参照。</p>	May-05

#	質問	回答	承認日
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。	<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
48	「index-md5.txt」ファイルのフォーマットに関する追加のガイダンスはあるか。	「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



#	質問	回答	承認日
49	<p>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>	<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>&lt;m2-3-p-drug-product dosage-form="Tablets" manufacturer="Company X" product-name="Drug X"&gt;</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>&lt;m2-3-p-drug-product dosage-form="Tablets" product-name="Drug X"&gt;</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。</p>	Jun-08

#	質問	回答	承認日
50	<p>ICH eCTD Q&amp;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ます。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ます。</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の送付先である該当地域または該国の、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ものとする。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シーケンス内で一意でなければならないのか、あるいはXMLインスタンス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インスタンス内のリーフ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をシー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インスタンスのパスとファイル名が含まれるため、そのリーフの一意の識別子を提供する。</p>	Jun-08