

# eCTD v4.0国内実装に向けて

---

eCTD v4.0 関連通知説明会

2017.08.08

PMDA 審査マネジメント部

渡邊 卓

# Agenda

---

- eCTD v4.0 関連通知の紹介
- 国内実装のポイント

# eCTD v4.0 関連通知

平成29年7月5日付 薬生薬審発0705第1号 厚生労働省医薬・活衛局品審査管理課長 通知

## 電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）による承認申請について

適用期日： 別途通知する。

### 1. eCTDによる承認申請の取扱い及び適用範囲

- (1) 申請電子データに係る「実務的通知」により、原則eCTDによる承認申請についてはeCTDで提出すること。  
その他、CTD通知に従って作成した申請資料はeCTDとして提出してもよい。
- (2) eCTDは、別紙1に従って作成・提出すること。
- (3) eCTDに含める電子ファイルは、別紙2に従って作成すること。

### 2. eCTDに係るICHガイドライン

- (1) ICH において合意されたeCTD実装ガイドは別紙3のとおり。  
eCTD の作成及び提出に必要なeCTD実装パッケージはICH 及びPMDAのWebサイトに掲載されている。
- (2) ICH において合意された eCTD に含める電子ファイルの仕様は別紙4のとおり。

# eCTD v4.0 関連通知 | 適用期日

なお、この通知の適用期日は別途通知します。また、当該適用期日をもって電子化仕様通知及び電子化取扱い通知は廃止します。



- eCTD v4.0 の受付・審査にはシステムが必要。
- 当局のシステムが eCTD v4.0 を受付可能となる日が明確になってから別途通知する。
- v4.0の受付開始後しばらくは、v3.2.2も受け付ける「経過措置期間」を設ける。

# eCTD v4.0 関連通知 | 適用範囲

## ■ 適用範囲：

- 「実務的通知」の2. (5) アにより、原則としてeCTDによるものとする事とされている承認申請についてはこれに従うこと。その他の承認申請についても、CTD通知に従って作成した申請資料はeCTDとして提出ができること。

### 実務的通知

#### (5) 電子データと eCTD との関連について

##### ア 電子データ提出開始に伴う承認申請添付資料の提出

基本的通知 4. で述べたとおり、今般の電子データ提出の開始に伴い、対象品目の承認申請添付資料の提出については、原則として eCTD によるものとする事。

### 基本的通知

#### 2. 電子データの提出対象となる品目と資料の範囲

##### (1) 対象となる品目

原則として、「医薬品の承認申請について」（平成 17 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知）の別表 2 - (1) に掲げる (1) から (7) まで、(9) 及び (9 の 2) の医療用医薬品とする。

### CTD通知

本作成要領は、医療用医薬品の承認申請書に添付すべき資料に適用する。

# eCTD v4.0 関連通知 | 適用範囲

## ■ 適用範囲 (cont'd) :

- 医薬品の承認申請について 「別表2-(1) 医療用医薬品」 より抜粋

(1)	新有効成分含有医薬品
(2)	新医療用配合剤
(3)	新投与経路医薬品
(4)	新効能医薬品
(5)	新剤形医薬品
(6)	新用量医薬品
(7)	バイオ後続品
(8)	剤形追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)
(8の2)	剤形追加に係る医薬品 (再審査期間中でないもの)
(9)	類似処方医療用配合剤 (再審査期間中のもの)
(9の2)	類似処方医療用配合剤 (再審査期間中でないもの)
(10)	その他の医薬品 (再審査期間中のもの)
(10の2)	その他の医薬品 ((10)の場合あって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの)
(10の3)	その他の医薬品 (再審査期間中でないもの)
(10の4)	その他の医薬品 ((10の3)の場合あって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの)



これらはeCTDでなければならぬ。

これらはeCTDでもよい。



# eCTD v4.0 関連通知 | 参照要領

- eCTDは、**別紙1**に従って作成・提出すること。
- eCTDに含める電子ファイルは、**別紙2**に従って作成すること。
- ICH において合意されたeCTD実装ガイドは**別紙3**のとおり。
- ICH において合意された eCTD に含める電子ファイルの仕様は**別紙4**のとおり。



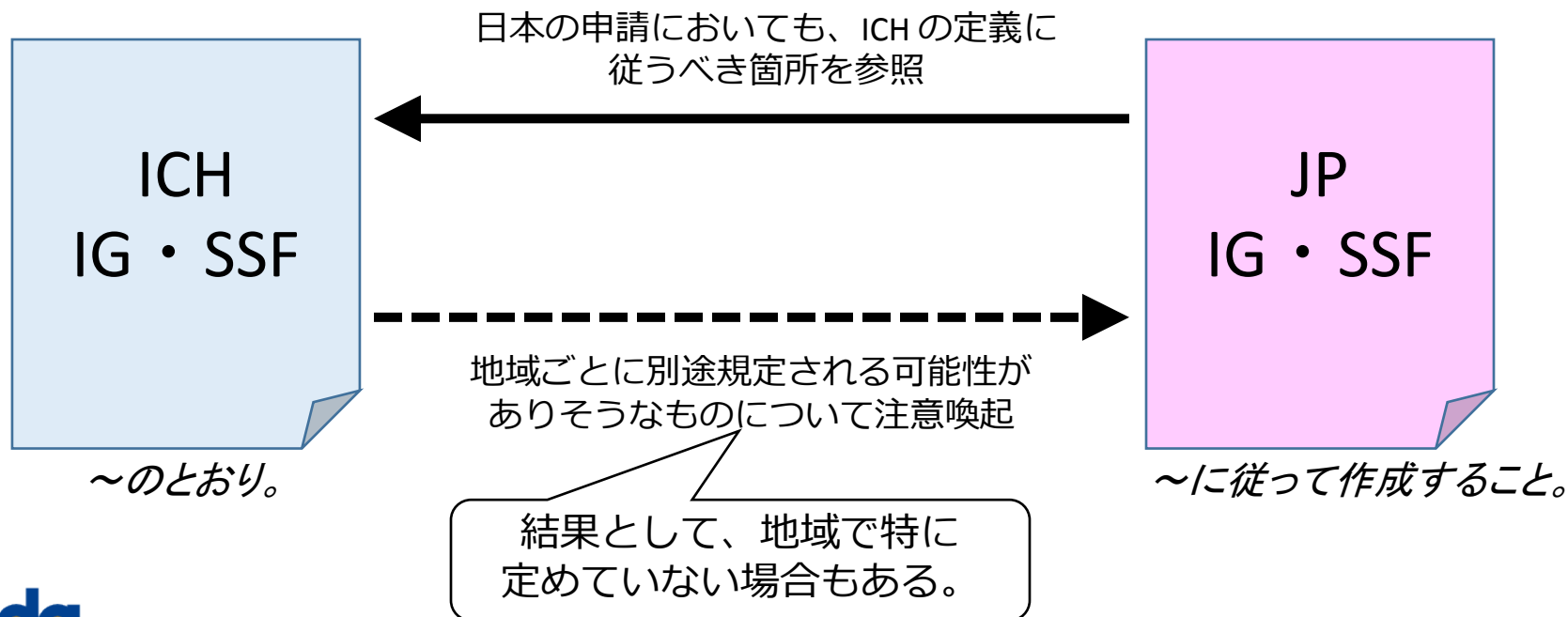
# eCTD v4.0 関連通知 | 参照要領

別紙番号	文書名	略称	概要
別紙1	ICH 電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) v4.0の国内実装について	JP IG、国内実装ガイド	国内における eCTD v4.0 の実装ガイド。国内でeCTD v4.0のXMLを作成するために必要な技術仕様が記載されている。
別紙2	ICH 電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) に含める電子ファイル仕様の国内実装について	JP SSF、JP Submission Format	国内の eCTD に含める電子ファイルについての仕様が記載されている。
別紙3	ICH電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) v4.0 実装ガイド	ICH IG、ICH実装ガイド	ICH において合意されたeCTD v4.0 実装ガイドの和訳版。ICH全極共通の技術仕様が記載されている。
別紙4	ICH 電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) に含める電子ファイル仕様	ICH SSF、ICH Submission Format	ICH において合意された、eCTDに含める電子ファイル仕様の和訳版。ICH全極共通の仕様が記載されている。



# eCTD v4.0 関連通知 | 参照要領

- eCTD v4.0を理解するには：
  - ICH IG・SSF（別紙3、4） ➡ JP IG・SSF（別紙1、2）
- 国内申請用のeCTDを作成・提出するには：
  - JP IG・SSF（別紙1、2） ➡ ICH IG・SSF（別紙3、4）



# Controlled Vocabulary

- Controlled Vocabulary: CV

- 通知から参照されているが、通知には含まれていない。

<i>code</i>		[1..1]		ICH IG記載の通り。
	<i>code</i>	[1..1]	テキスト <i>例: code="jp_ctd"</i>	本 Submission Unit の種類を示すコード。コード値は、 <b>JP CV</b> の「JP Submission Unit」コードリストから選択する。
	<i>codeSystem</i>	[1..1]	妥当な OID <i>例: codeSystem="2.16.840.1.113883.3.989.5.1.3.3.1.1.1"</i>	<b>JP CV</b> の「JP Submission Unit」コードリストの OID。

- 例：

- 申請の種類（製造販売承認申請）
  - 正本・参考の別
  - etc.
- 
- ICHで合意されたCV = ICH CV
  - 国内eCTDのみで使用するCV = JP CV

# Controlled Vocabulary

## ▪ JP CV の例 :

Code	Description (Japanese)
jp_other	他に適切なコードがない場合に使用する。使用にあたっては事前に審査当局に相談すること。
jp_original	正本提出
jp_reference	参考提出







- CVは、通知には含まれていないが「実装パッケージ」には含まれている。  
→ 後述
- CVは必要に応じて更新される。

# 実装パッケージ | 概要

- 「実装パッケージ」とは：
  - eCTD v4.0 実装のために必要な文書やファイル一式。
    - ICH実装パッケージ (Implementation Package)
      - ICH IG と ICH CV一式
      - ICH ESTRIサイト (<http://www.ich.org/products/electronic-standards.html>) からダウンロード可能。
    - 国内実装パッケージ
      - JP IG と JP CV一式。
      - PMDA eCTD 情報提供ページ (<http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0009.html>) からダウンロード可能。
- 通知との関係
  - 国内実装ガイド (JP IG) は国内実装パッケージの一部。
    - IGだけでは、eCTD v4.0 を作成することは不可能。
  - SSFは、eCTDのバージョンに依らないので eCTD v4.0 実装パッケージに含まれない。
- パッケージ化の目的
  - 「最新ファイル一式」の分かりやすさ
    - IGもCVも、必要に応じてそれぞれ独立して改訂・更新される。





# 実装パッケージ | ICH Implementation Package

## ・ICH 実装パッケージ v1.2

 ICH_eCTDv4_0_ImplementationGuide_v1_2.pdf	ICH IG
 ICH_eCTDv4_0_CVv2.xlsx	ICH CV
 ICH_eCTDv3_2_2TMM_CVv2.xlsx	移行マッピング・メッセージ用 CV
 eCTD v4_0_Implementation_Package_History_v1_2.pdf	改訂履歴
 ICH_eCTD_v4_SchemaFiles	Schema ファイル
 Genericcode	Genericcode ファイル

# 実装パッケージ | JP Implementation Package

## ・国内実装パッケージ v1.2.0

 JP_eCTDv4_0_Implementation_Package_History_v1_2_0.pdf	改訂履歴
 JP_eCTDv4_0_IG_v1_2_0.pdf	JP IG
 JP_eCTDv4_0_CV_v1_0.xlsx	JP CV
 JP_Regional_Genericcode_CV_Files	Genericcodeファイル

- 国内の eCTD に含める電子ファイルについての仕様
- eCTD v 4.0の実装パッケージには含まれない。
  - 理由： eCTDのバージョンに依らない仕様であるため。



では、v3.2.2にも適用してよいのか？

Yes, but not yet.



例： 1.1.2 ファイルのサイズ

PDF ファイルのサイズは 500MB を超えないこと。

└─ 通知適用日以降

## ■ ICH SSF と JP SSFの比較

### ICH SSF 目次

#### 目次

1.	緒言.....
1.1	PDF.....
1.1.1	バージョン.....
1.1.2	ファイルのサイズ.....
1.1.3	フォント.....
1.1.4	フォントサイズ.....
1.1.5	カラーフォントの使用.....
1.1.6	ページ方向.....
1.1.7	ページサイズおよびマージン.....
1.1.8	ヘッダおよびフッタ.....
1.1.9	電子文書のソース.....
1.1.10	文書および画像の作成方法.....
1.1.11	ハイパーテキスト・リンクおよびブックマーク.....
1.1.12	ページ番号づけ.....
1.1.13	開き方の設定.....
1.1.14	セキュリティ.....
1.1.15	Acrobat プラグインの利用.....
1.2	XML ファイル.....
1.3	SVG ファイル.....
1.4	申請電子データ.....

### JP SSF 目次

#### 目次

1.	目的.....
2.	申請電子データ.....
3.	申請電子データ以外の資料のファイル形式.....
4.	PDF.....
4.1.	フォント.....
4.1.1.	推奨日本語フォント.....
4.1.2.	本文のフォントサイズ.....
4.1.3.	フォントの色.....
4.2.	ブックマーク.....
4.3.	ハイパーテキスト・リンク.....
4.4.	過去に作成された資料の取扱い.....
5.	日本固有のファイルについて.....
5.1.	症例一覧表.....
5.2.	添付資料一覧.....
5.3.	承認申請書（写）.....



## JP SSF より抜粋

### 1. 目的

本書は eCTD を実装するにあたり、別紙4「ICH電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) 電子ファイル仕様」(以下「ICHSSF」という。)の国内での取扱いを示す文書である。医薬品の承認申請に係る情報を申請者から審査当局へ電子的に提出する資料の形式について説明する。本書は、ICH SSF と併用すること。本書に ICH SSF の内容と異なる記載がある場合は、本書の内容を優先すること。

### 2. 申請電子データ

申請電子データに求められる仕様は、「承認申請時の電子データ提出等に関する技術的ガイドについて」(平成27年4月27日付け薬機次発第0427001号独立行政法人医薬品医療機器総合機構次世代審査等推進室長通知)(以下「技術的ガイド」という。)、審査当局のWebサイトに公開されるマニュアルやFAQ、ならびに本書の4を参照すること。

申請電子データについては主に技術的ガイドを参照すること。

### 3. 申請電子データ以外の資料のファイル形式

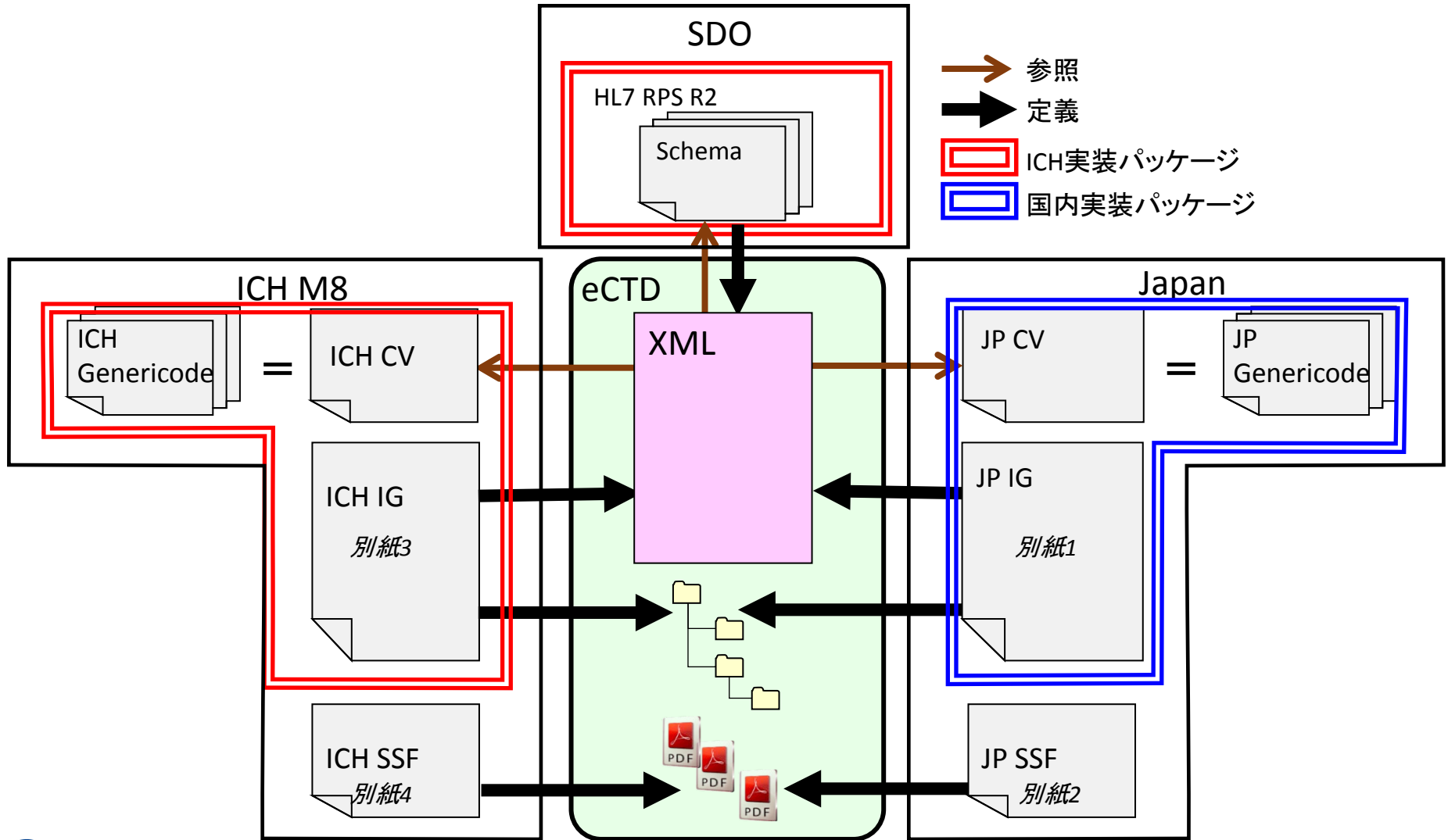
eCTDに含まれる資料のうち、申請電子データ以外の資料について、PDF形式又はMicrosoft Office形式以外のファイル形式で提出する必要がある場合は、事前に審査当局に相談すること。ただし、eCTD XML インスタンス(index.xml、jp-regional-index.xml、submissionunit.xml、など)、チェックサムファイル(md5.txt、sha256.txt、など)、DTD、Schema及びスタイルシートは、この限りではない。

### 4. PDF

審査当局に提出するPDFは、原則としてICHM2勧告「File Format Recommendation - PDF」及びICHSSFに基づいて作成すること。ただし、これらに基づいて作成することが困難な場合は、事前に審査当局に相談すること。なお、Annotated CRFについては、注釈が付与されたPDFとして作成されていても差し支えない。本項では、これらに加えて従うべき仕様について述べる。

原則、JP SSFに載っていないことは、ICH SSFに従うこと。

# 参考：通知等関連図



# 国内実装のポイント

---

# 国内実装のポイント

---

- 本説明会で触れる内容
  - 初版提出 - 方式1 と 方式2
  - 差分提出
  - 回答ライフサイクル

# 初版提出方式

---

# 初版提出 | 方式

以下 3 通りの eCTD 種別のうち、a)を提出するか、b)及び c)を提出すること。

## 方式1

a) 「新医薬品の製造販売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」（平成 13 年 6 月 21 日付医薬審発第 899 号厚生労働省医薬局審査管理課長通知）（以下、「CTD 通知」という。）によって定められた資料、並びに申請電子データを一つの eCTD v4.0 XML メッセージから参照して提出する eCTD。

## 方式2

b) 上記 a)のうち、申請電子データのみを一つの eCTD v4.0 XML メッセージインスタンスから参照して提出する eCTD。

c) 上記 a)のうち、CTD 通知によって定められた資料のみを一つの eCTD v4.0 XML メッセージから参照して提出する eCTD。

本書においては、a)を提出する方式を「方式 1」、b)及び c)を提出する方式を「方式 2」という。承認申請書に添付する資料の初版を提出する際は、方式 1 又は方式 2 のいずれかによって提出すること。初版提出時以外の状況においては、方式 1 のみによって提出すること。

方式 1 では、提出する状況及び資料の種類によっては、申請電子データ又は CTD 通知によって定められた資料のみが含まれることもある。また、方式 2 では、必ず c)に対して b)を先行して提出すること。eCTD 種別や提出する方式についての詳細は、本書の 10 を参照すること。

- 方式1 = CTD文書と申請電子データを、1つのメッセージで初版提出する
- 方式2 = CTD文書と申請電子データを、2つのメッセージに分けて初版提出する

# 初版提出 | 方式

## ▪ 方式2（分割提出）導入の背景

- v3.2.2では、申請日の5週間前から申請電子データを提出することができる。
  - 申請電子データは、eCTDとは別で提出される（試験データ提出画面）。
  - PMDAはデータ受け取りしだい、バリデーションを実行する。
  - 申請者は、不達による申請不可や Reject による審査開始遅延を回避すべく、可能な限り早く提出したい。
- V4.0は、CTD文書と申請電子データの両方を、1つのメッセージに含めることができる。
  - 1つの技術様式で両方カバーするのは好ましい・・・が
  - 業務運用上は、CTD文書に先んじて申請電子データを提出してバリデーションを受けたい。
  - CTD文書が揃うまで申請電子データを提出できないのは困る。

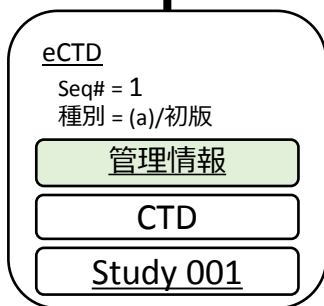


- 現行運用と同様に、CTD文書と申請電子データを分けて提出できるよう運用ルールを制定する必要がある。 → 方式2の導入

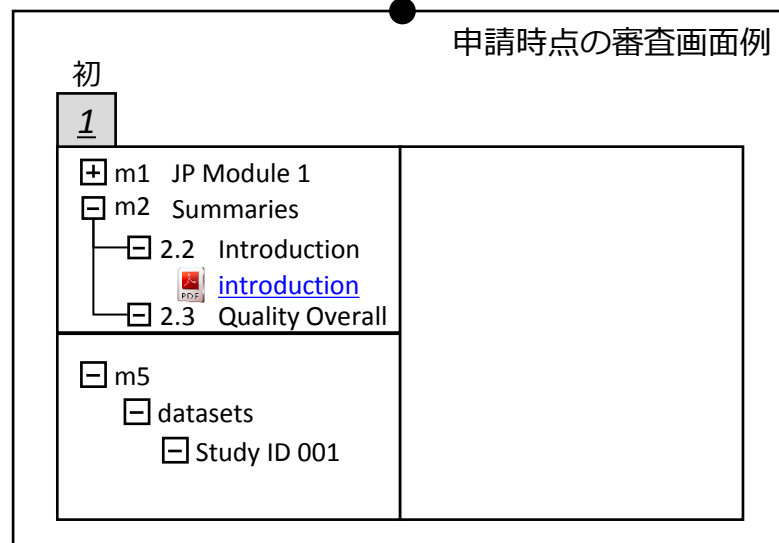
# 初版提出 | 方式1

## 方式1

5w前



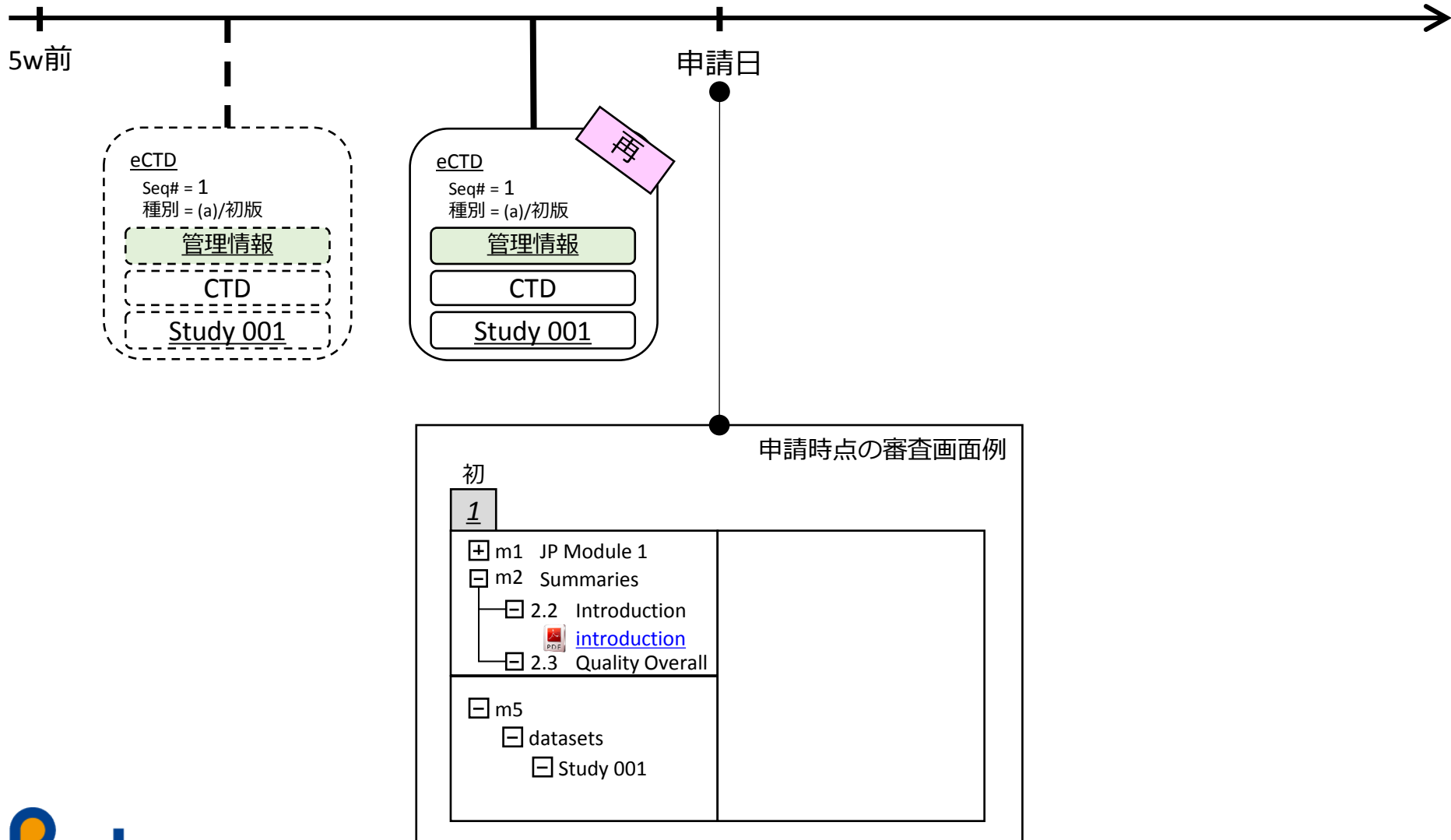
申請日





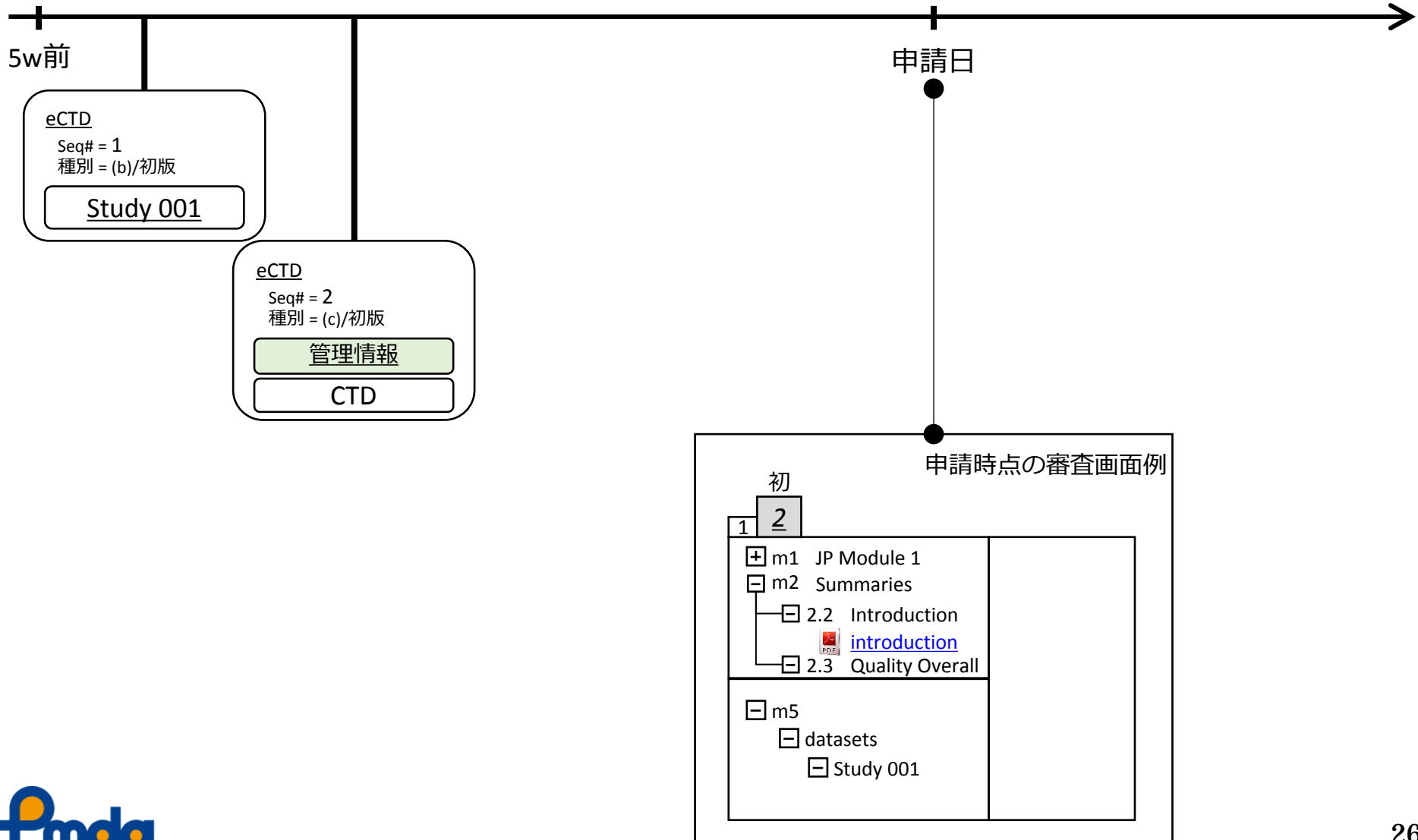
# 初版提出 | 方式1

## 方式1



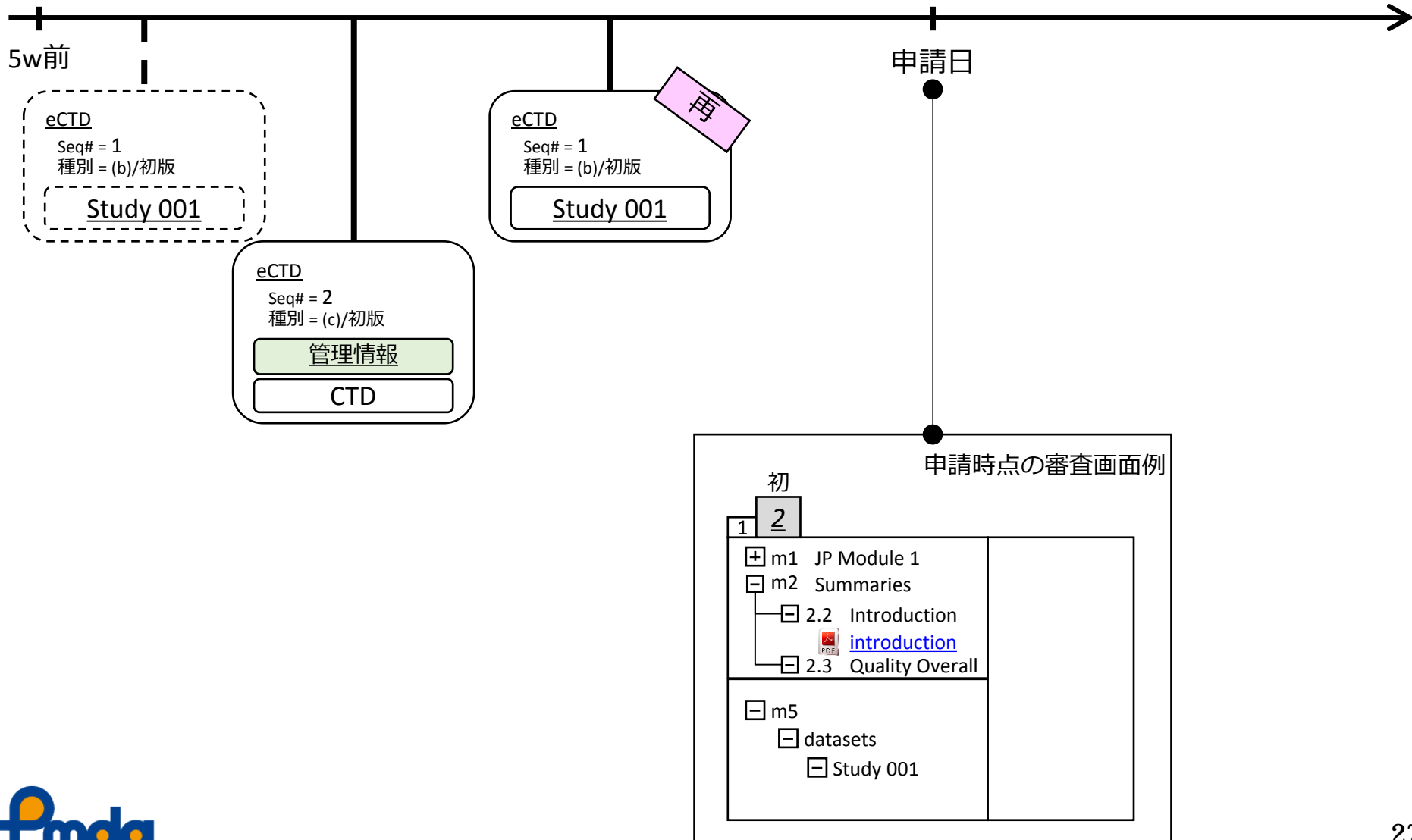
# 初版提出 | 方式2

## 方式2



# 初版提出 | 方式2

## 方式2



# 差分提出

---

# 差分提出 | 変更が無い情報の都度提出



eCTD v4.0のライフサイクル管理においては、eCTD v4.0 XMLメッセージ及びファイルについて、原則、差分提出方式を採用する。申請者は初版提出後のeCTD提出において、新規に提出又は既存の情報から変更する情報のみを提出する。ただし、情報の性質あるいは規格の仕様上、変更が無い情報も都度提出しなければならない場合があることに留意すること。

- 文書の追加・置換・削除については原則、差分方式とする。
- 他方、以下の情報について更新がある場合は、変更がない情報も含めた最新の情報を一式提出いただく必要がある。
  - Review（申請書情報）
    - 何も変更がない申請書については、何も提出する必要が無い。
    - 何か変更がある場合は、申請書ごとに、変更がない情報も含めて全てを提出する。
  - Application Reference（関連申請情報）
    - 毎回の提出に全ての情報を提出する。
    - 提出されないものは、その提出時点で関連が外れたとみなされる。

# 回答ライフサイクル

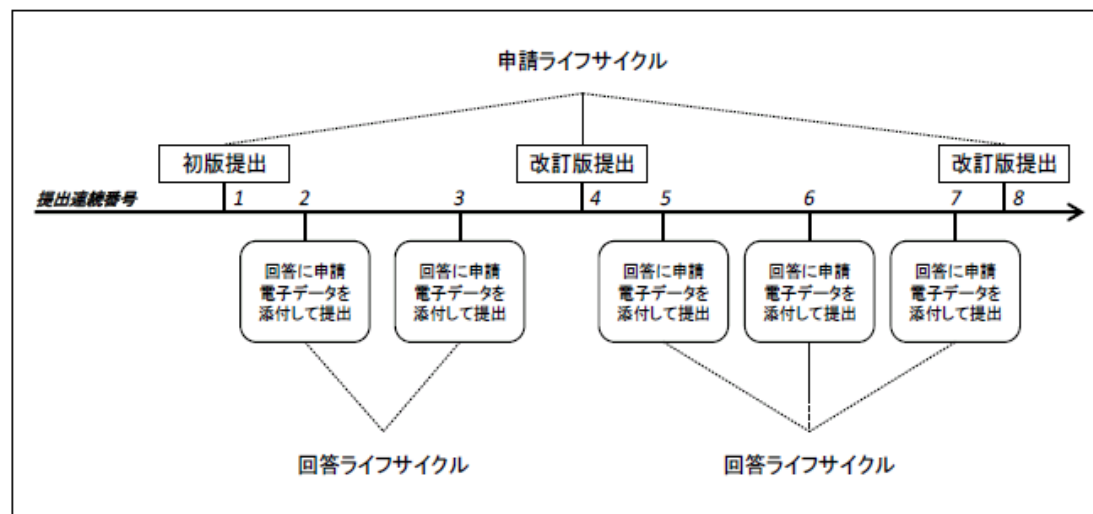
---

# 回答ライフサイクル | 概要

## 10.2 申請ライフサイクルと回答ライフサイクル

eCTD v4.0のライフサイクルには、申請ライフサイクルと回答ライフサイクルの2種類がある。申請ライフサイクルとは、eCTDの初版と改訂版のみによって構成されるライフサイクルであり、申請資料の変遷は申請ライフサイクルのみによって追跡可能である。回答ライフサイクルとは、審査当局からの照会事項に対する回答に申請電子データを添付して提出するためにeCTD v4.0を利用した際に、当該eCTD v4.0によって構成されるライフサイクルであり、直前までの申請ライフサイクル構成物（初版及び改訂版）から、どのような変更が加えられようとしているかを便宜的に追跡するための機能である。回答ライフサイクルは、申請電子データ以外（例：回答の本体、回答に添付する申請電子データ以外の電子ファイル）の提出に用いることはできない。

回答ライフサイクルは初版と改訂版、又は改訂版と後続の改訂版の間に存在し、改訂版を跨いで継続することはない。以下に、申請ライフサイクルと回答ライフサイクルの概念図を示す。



上図に示すように、提出連続番号は申請ライフサイクル及び回答ライフサイクルの両方を通して付与される。

# 回答ライフサイクル | 背景

- 回答ライフサイクル導入の背景
  - 照会に対する回答に添付する資料として、申請電子データを提出する場合がある。
  - V3.2.2申請では、試験データ提出画面を用い、Gatewayを介して提出する。
  - 試験データ提出画面は、v4実装とともにv4に置き換わる。



- 現行運用で試験データ提出画面を用いているシーンは、v4に置き換わる。

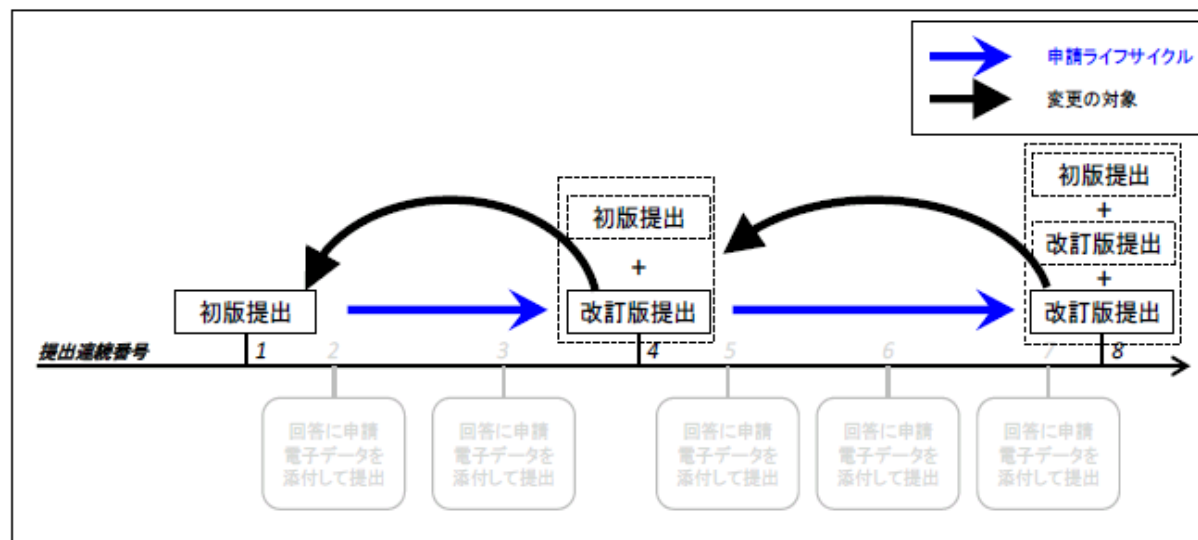


- 回答に添付する申請電子データの提出及び変遷を v4 を用いてトラックする。

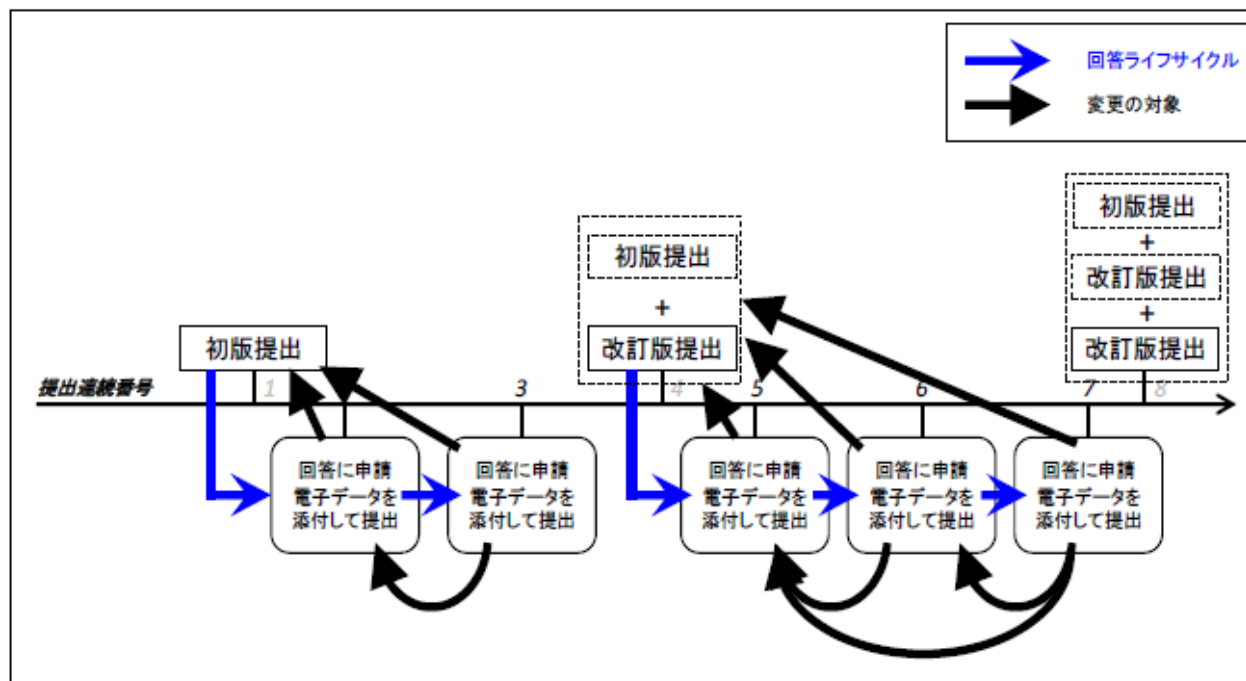


# 回答ライフサイクル | 背景

申請ライフサイクルによる変遷と、回答ライフサイクルによる変遷は、それぞれ独立して管理される。申請ライフサイクルの変更対象は、申請ライフサイクルの構成物のみである。一方、回答ライフサイクルにおいては、各提出が変更を加える対象は自身の属する回答ライフサイクルの構成物又は直前までの申請ライフサイクル構成物である。ただし、回答ライフサイクルが申請ライフサイクル構成物に変更を与える場合、当該変更は正式な変更ではない。申請書に添付する資料に対して正式に変更を反映させるためには、当該資料を後続の申請ライフサイクル構成物として再提出しなければならない。



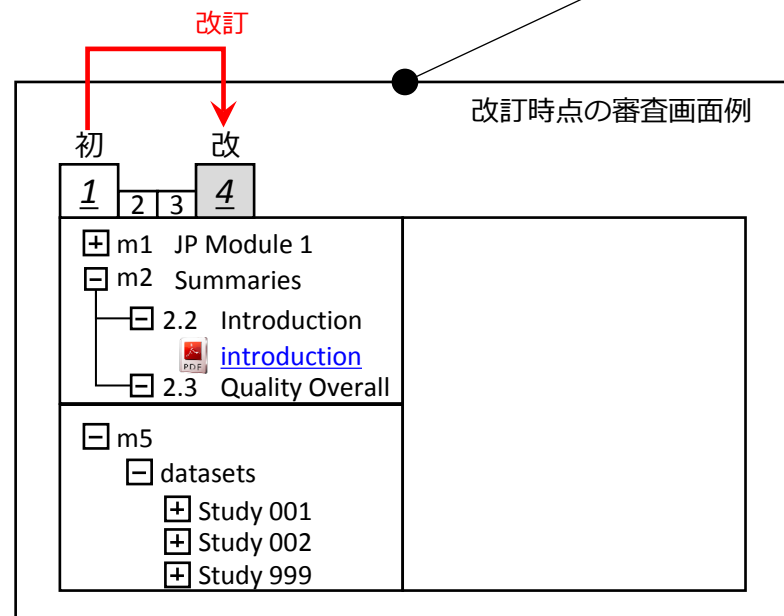
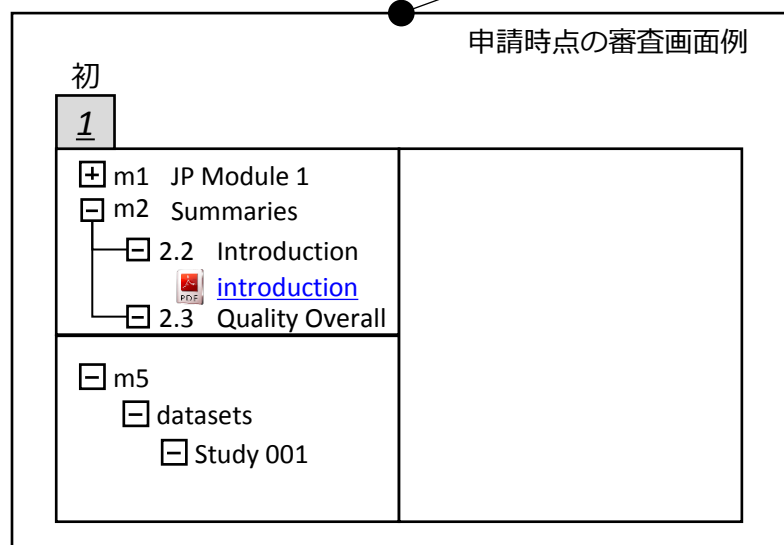
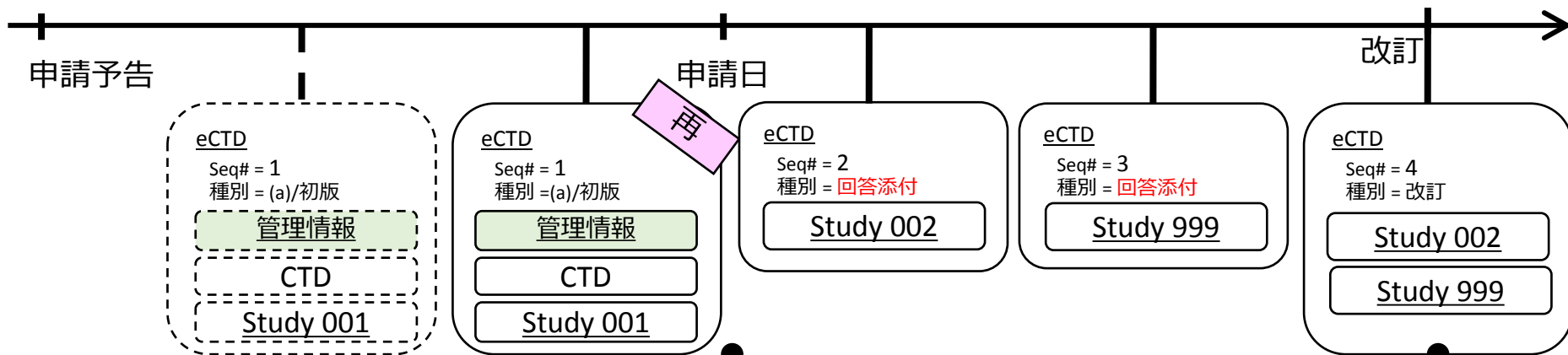
# 回答ライフサイクル | 背景



回答ライフサイクルは、回答 eCTD によって提出された申請電子データの変遷案を追跡する。上記の例では、提出連続番号 2 の回答 eCTD は、初版提出された申請電子データへの変更（追加、削除、置換、更新）を提供する。提出連続番号 3 の回答 eCTD は、初版及び提出連続番号 2 への変更を提供することができる。初版から提出連続番号 3 までの変遷は、回答ライフサイクルとして認識され、最新の状態（初版から提出連続番号 3 までを反映した状態）が審査当局に示される。回答 eCTD で提出し審査当局との合意が得られた申請電子データは、その後の改訂版（提出連続番号 4）に含めて再提出される。提出連続番号 5 以降の回答 eCTD は、新たな回答ライフサイクルを形成するため、提出連続番号 2 又は 3 への変更は実行できない。

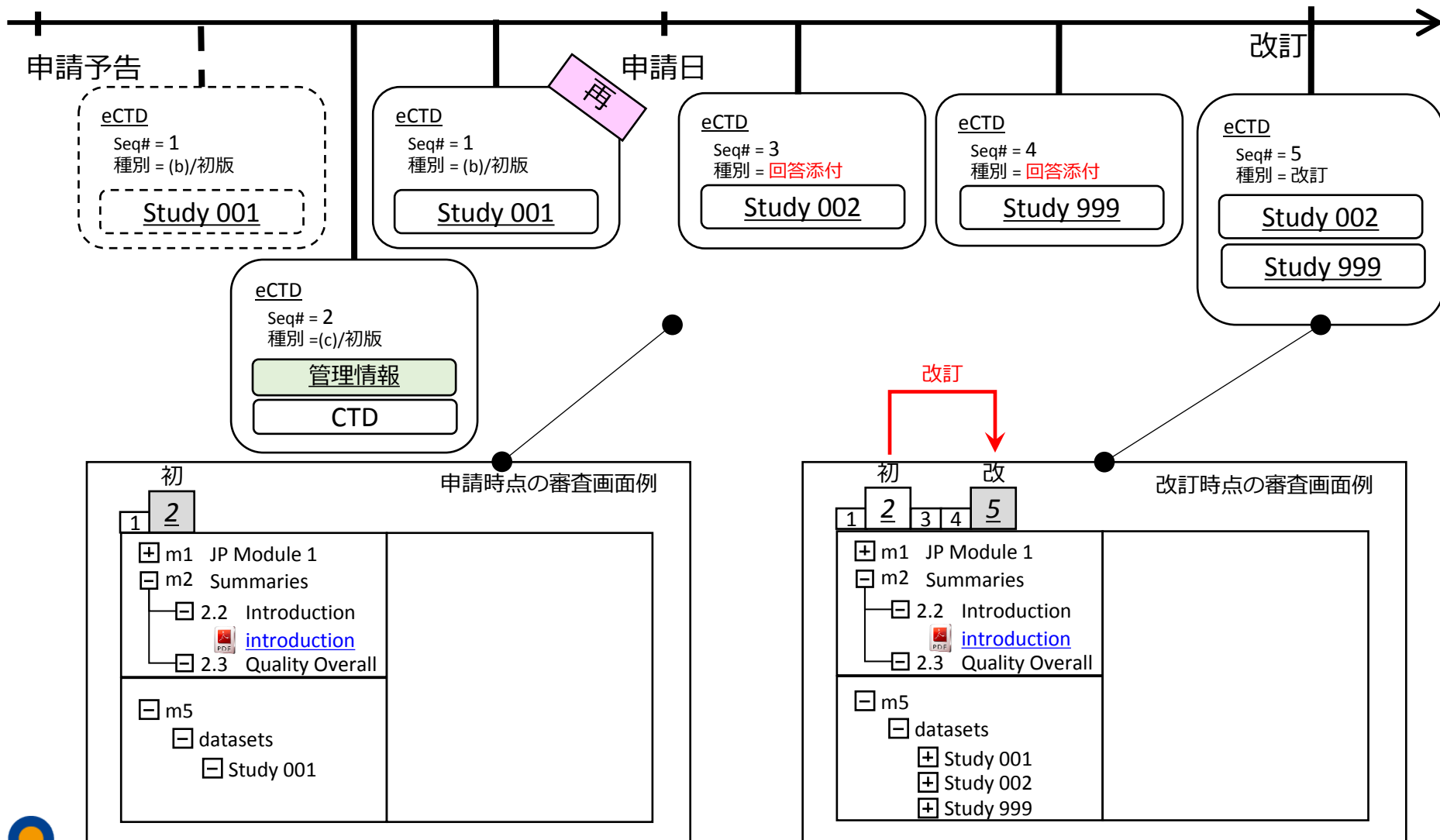
# 回答ライフサイクル | 例

## 方式1



# 回答ライフサイクル | 例

## 方式2



# Thank you!

---

