

電子化情報部会 TF-1 e-Submission

教育資材を用いた社内教育の一例

薬事担当者向け教育の場合

eCTD v4 実装促進説明会

2023年6月27日

本セッションのねらい

教育資材のみでは、教育内容をイメージしづらい

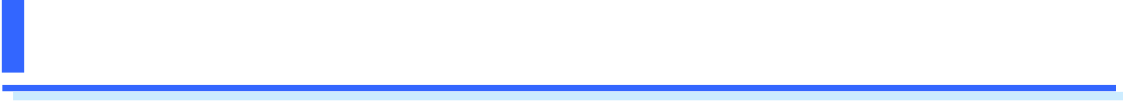
- スライド60枚
- 様々な担当者向けに網羅的に対応した記載



デモンストレーションをすることで、
教育資材を用いた教育のイメージを掴んでいただき、
各社におけるeCTD V4.0の普及をサポート

説明方針と所要時間の目安

セクション	説明方針	所要時間
① eCTD v4.0の概要	全スライドを説明	10 分
② eCTD v3.2.2とeCTD v4.0の違い	<ul style="list-style-type: none">薬事担当者向けの項目以外はスライドとしては削除せず、資料末尾の「参考情報」に移動。章目次ではグレーアウト「CTD文書の再利用」の項目は、要点のみ説明V3.2.2とV4.0の違いが業務にどのように影響するかを口頭で補足	20 分
③ 日本における固有の要件	「疑似リプレイス」以外を説明	5 分
		合計 35 分



デモンストレーション
薬事担当者向け教育

目次

1. eCTD v4.0の概要
2. eCTD v3.2.2とeCTD v4.0の違い
3. 日本における固有の要件

本日の教育は以下の流れで進めさせていただきます。

まずは、eCTD v4.0の概要ということで、これまでのeCTDの行政運用や通知、及び基本的な情報についてご紹介します。

次に、1つ前のバージョンであるv3.2.2から何が変わるのか、eCTDv3.2.2とv4の違いについてご説明します。

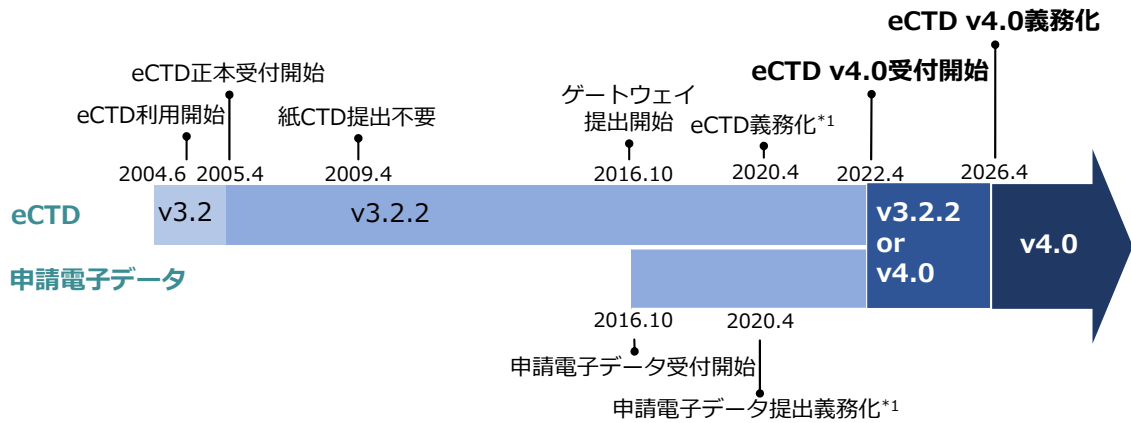
最後に、eCTD v4における、日本独自の要件について簡単にご紹介します。

1. eCTD v4.0の概要

- [1.1 eCTDに関するこれまでの行政運用](#)
- [1.2 eCTD v4.0実装スケジュール（国内）](#)
- [1.3 eCTD v4.0実装スケジュール（海外）](#)
- [1.4 eCTD通知](#)
- [1.5 eCTD v4.0の階層構造（概念）](#)
- [1.6 関連する通知](#)
- [1.7 eCTD v3.2.2とeCTD v4.0の主な違い](#)
- [1.8 PMDAから提供されるeCTD v4.0用のツール](#)

まず、eCTD v4.0の概要についてです

1.1 eCTDに関するこれまでの行政運用



*1 対象：局長通知（「医薬品の承認申請について」（平成26年11月21日付け薬食発1121第2号））の別表2－（1）に掲げる（1）～（7），（9），（9の2））の医療用医薬品

eCTDに関するこれまでの行政運用の経緯をこちらのスライドにお示しします。

本邦においては、2005年4月より、eCTDを正本とした申請の受付が開始されました。その約11年の後、2016年10月よりゲートウェイを通したオンラインで提出が開始されます。また、2020年4月からは下記に示す区分の申請について、eCTDによる申請が義務化されました。

この間eCTDの仕様のバージョンはv3.2.2でしたが、昨年2022年4月より、eCTD v4.0（以下、「v4」と省略する）形式での申請が開始となり、4年の経過措置期間を経た2026年4月以降の申請からはv4形式でのeCTD提出が義務化されます。

eCTD v4では、2016年の10月より受付・2020年4月より提出が求められてきました申請電子データ、以降、「試験データ」と呼びますが、その試験データについても、eCTD構造に組み込んでの提出が必要となります。試験データのeCTDへ組み込みについては、後ほど詳しくお話します。

1.2 eCTD v4.0実装スケジュール（国内）

- 2022年4月以降の申請からeCTD v4.0の受付が始まっている
- 2026年3月までは経過措置期間であり，引き続きeCTD v3.2.2の提出が可能である（v4.0を参考提出することもできる）

初版提出からライフサイクルの完了まで同一バージョンのeCTD を用いる必要がある
すなわち，eCTD v3.2.2で初版提出した申請は，最後までeCTD v3.2.2で提出する必要がある

年度	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	...
eCTD v3.2.2申請								
eCTD v4.0申請								

eCTD v4.0義務化は
2026年4月の予定

経過措置期間

8

日本におけるeCTD v4実装スケジュールについてです。

前のスライドでもご説明しましたが，eCTD v4は昨年2022年4月以降の申請から受付が開始され，2026年4月以降の申請から提出が必須となります。従って，それまでの残り2年9ヶ月は経過措置期間であり，引き続きv3.2.2形式のeCTDの提出が許容されています。

ただし，ご注意くださいのは，初版提出から承認等でライフサイクルが完了するまでは同一バージョンのeCTDを用いる必要があり，すなわち，eCTD v3.2.2で初版提出した申請は最後までv3.2.2として提出する必要があり，途中でv4形式に変更すること，あるいはその逆にv4で提出したものを途中でv3.2.2に変更することは，日本においては認められません。

また，この経過措置期間中にv4のeCTDを参考提出することもできます。参考提出についてはのちほど「日本における固有の要件」の章で解説します。

1.3 eCTD v4.0実装スケジュール（海外）

日本は2022年から任意提出が始まり、2026年には提出が義務化されるが、USは日本の1年遅れ、EUは2年以上遅れたスケジュールとなっている

Region	Technical Pilot	Implementation Dates	Implementation Documents
ANVISA, Brazil	2Q 2023 (Planned)	3Q 2023 (Production Pilot) 2023 (Voluntary)	TBD
EC, Europe	2024 CAPs (Planned)	2024 (Voluntary for CAPs) 2025 (Voluntary for MRP/DCP) 2026 (Voluntary for NAPs) 2026 (Mandatory for CAPs) TBC (Mandatory for MRP/DCP)	EC, Europe regional implementation page
FDA, United States	2022 - IQ 2023 (In Progress)	2023 (Voluntary) 2028 (Mandatory)	FDA, United States regional implementation page
Health Canada, Canada	2023 (Planned)	2024 (Voluntary) 2027 (Mandatory)	Health Canada, Canada regional implementation page
MHLW/PMDA, Japan	2Q 2021 (Completed)	2022 (Voluntary) 2026 (Mandatory)	MHLW/PMDA, Japan regional implementation page
Swissmedic, Switzerland	2024 (Planned)	2024 (Voluntary) 2028 (Mandatory)	Swissmedic, Switzerland regional implementation page
TGA, Australia	TBD	2023 (Voluntary)	2023 (Planned)

[ICH Official web site : ICH](#) 2023年1月現在

9

海外の主要な地域のeCTD v4実装スケジュールについてこちらに示します。たとえば、USは日本の1年後、EUは2年以上後のスケジュールとなっていますが、概ね2026年から28年までには、主要な地域でeCTD v4が必須となる予定です。従って、海外申請を行うにあたっては、この期日を意識する必要があります。

1.4 eCTD通知 (1/2) | 構成

【本体】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

(平成29年7月5日付け 薬生薬審発0705第1号)
 改正 (令和2年2月19日付け 薬生薬審発0219第1号)
 改正 (令和4年2月18日付け 薬生薬審発0218第4号)
 改正 (令和5年2月6日付け 薬生薬審発0206第1号)

IG

(Implementation Guide)

eCTD全体

【別紙1】JP IG

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

【別紙3】ICH IG (翻訳版)

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

SSF

(Specification for Submission Formats for eCTD)

資料ファイル

【別紙2】JP SSF

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

【別紙4】ICH SSF (翻訳版)

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

JP

ICH

10

次に、eCTD通知についてです。

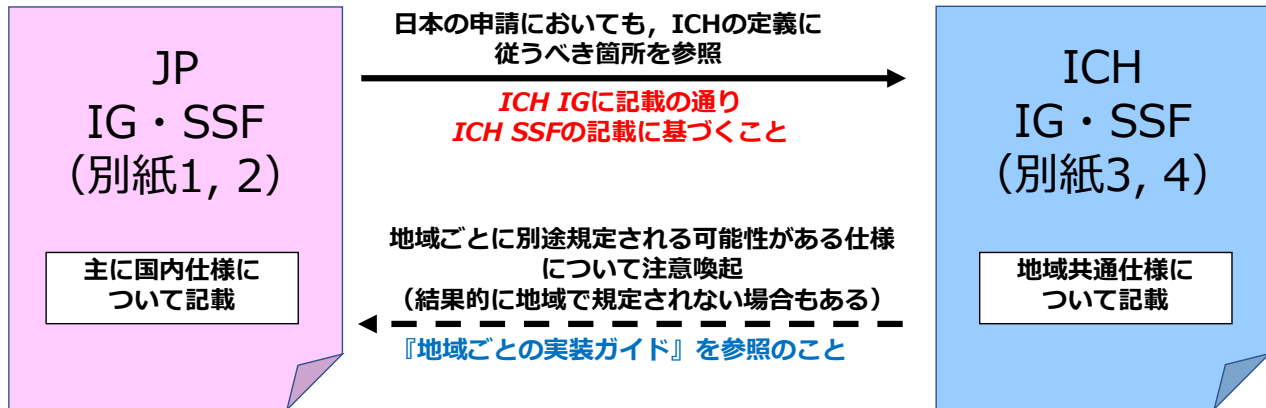
eCTD v4の通知は、本体と、4つの別紙から構成されています。eCTD v4が満たすべき仕様については、別紙のほうに記載されています。

eCTD仕様には、ICHで定義された共通の部分と、日本独自の仕様の部分がありますが、共通部分は別紙3, 4、日本独自の部分は別紙1, 2に記載されています。

また、eCTD全体の構造を定義している文書がImplementation Guide (またはIG)、eCTD構造内に格納する各資料の仕様を定義している文書がSpecification for Submission Format for eCTD, 略してSSFになります。

日本とICHの仕様については、別紙1, 3がIG、別紙2, 4がSSFに該当します。

1.4 eCTD通知 (2/2) | ICHと国内ガイドの参照関係



v4.0運用開始/Slide 7改変

11

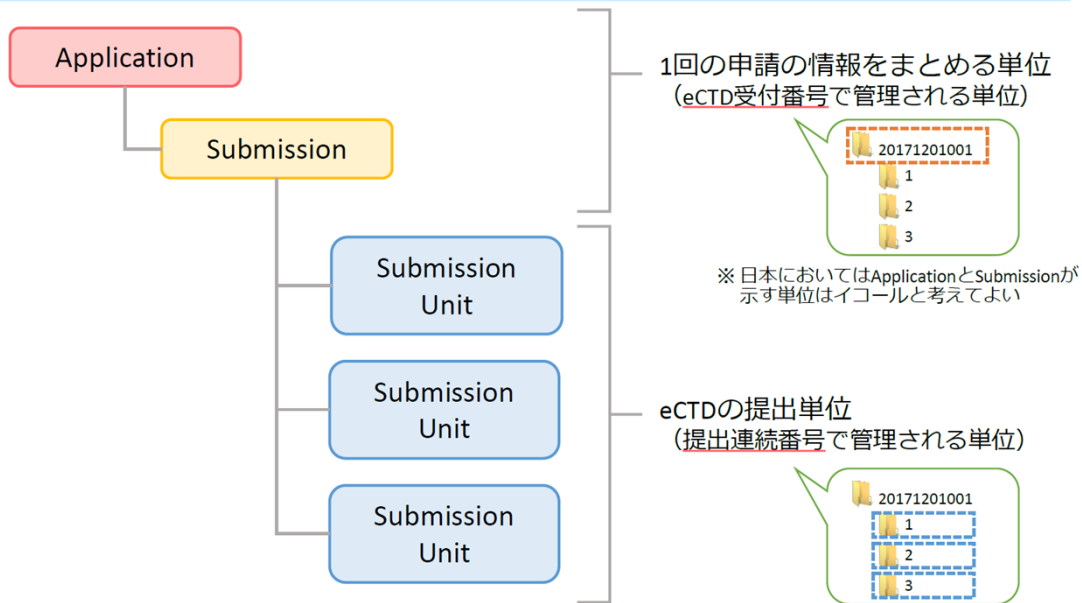
別紙の構成についてももう少し詳しくご説明します。

日本の仕様のIG・SSFでは、ICHの仕様と同じ仕様の項目については文書内には記載せず、ICHのIGやSSFを参照する形をとっています。文書中に「ICH IGに記載のとおり」「ICH SSFの記載に基づくこと」等の記載がある箇所がそれらに該当します。

また、ICHのIG・SSF内では、地域ごとに定義されるべき項目については「地域ごとの実装ガイドを参照のこと」と記載しています。

従って、日本のeCTD仕様の全体を把握するためには、日本及びICH両方のIG及びSSFを参照する必要があります。

1.5 eCTD v4.0の階層構造（概念）



v4.0運用開始/Slide 10引用

12

eCTD v4の仕様では、eCTD構造は本スライドに示す階層構造として定義されています。

すなわち、上位の階層から、Application > Submission > Submission Unitとなっており、Submission Unitが、1回のeCTDの提出単位のパッケージとなっています。

その上位にSubmission・Applicationがあり、日本においてはApplicationが、eCTD受付番号で管理される申請ごとの一連のライフサイクルを表しています。

1.6 関連する通知

試験データ

承認申請時等の電子データ提出に関する取扱いについて

(令和4年4月1日付け 薬生薬審発0401第10号)

▶電子データの受付の実績等を踏まえ、基本的通知及び実務的通知を整理統合

承認申請時等の電子データ提出に関する技術的ガイドについて

(令和4年4月1日付け 薬機審長発第0401003号, 薬機レギ長発第0401001号)

ゲートウェイ

ゲートウェイシステムを利用した新医薬品の承認申請等について

(令和4年4月1日付け 薬生薬審発0401第7号)

CTD文書

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 (CTD通知)

(平成13年6月21日付け 医薬審発899号)

改正 (平成21年7月7日付け 薬食審発0707第3号)

改正 (平成29年7月5日付け 薬生薬審発0705第4号)

グラニュラリティ・ドキュメント (階層構造に関する文書)

「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」等の一部改正について (平成29年7月5日付け薬生薬審発0705第4号) の別紙

令和4年4月1日より施行

関連する通知についてです。

eCTDにはCTD文書と試験データが格納され、またゲートウェイシステムを利用して提出することとなるので、作成・提出にあたっては、v4通知以外にも、こちらに示す通知類にも従う必要があります。

1.7 eCTD v3.2.2とeCTD v4.0の主な違い

- ◆ eCTDの中に試験データを含めて提出（M5のフォルダ内に含める）することになる
- ◆ XMLメッセージ内で、用語はコードとして記載され、Controlled vocabulary（CV）で用語とコードの照合が必要になる
- ◆ eCTDの構造を見るためにビューアが必要になる

なお、CTD及び試験データの準備作業は従前と変わらない

では、eCTD v3.2.2からv4になるにあたって、何が変わるのかですが、CTDの文書の内容、及び試験データの準備作業は従前の手順から変更ありません。

大きな変更点としては、さきほど申しましたとおり、これまでeCTDとは別個に提出していた試験データが、v4からはeCTDに格納して提出することとなります。また、適応症、原薬名、などの申請に関する情報が、これまではeCTDの目次に該当しますXMLメッセージ内に直接記載されていましたが、v4ではXMLメッセージ内にはコードとして記載し、別途コードと用語の照合ができるControlled Vocabularyというものが作成されることとなりました。

そのため、これまではeCTDのXMLメッセージを直接見ても、ある程度どのような情報が書かれているのか判別がついたものが、v4からはeCTD構造の確認のためにはeCTD専用のビューアを用いて閲覧しないと情報の中身が解読できなくなります。

これらの違いについては次の章で詳しくみていきたいと思います。

1.8 PMDAから提供されるeCTD v4.0用のツール

➤ eCTD v4.0の検証ツール

- PMDAに提出するeCTDデータが適切な形式で作成されていることを確認可能

<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0109.html>

➤ 公開用 eCTD v4.0オフラインビューア

- PMDAの審査員が使用するeCTD閲覧環境に近いものを公開
- 任意のeCTDを閲覧するための汎用ビューアではない

<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0115.html>

本章の最後に、PMDAから提供されるeCTD v4用のツールについてご紹介します。

v3.2.2と同様、eCTD v4でも検証ツールがPMDAより公開されていますので、本ツールを使って事前にeCTDデータが適切な形式で作成されているか確認することができます。

また、審査員がeCTDを閲覧する環境のイメージのわかる公開用オフラインビューアも以下のリンク先で公開されています。こちらはあくまでイメージであり、各社で作成する任意のeCTDのビューア代わりに利用できるものではありません。その点ご注意ください。

2. eCTD v3.2.2とeCTD v4.0の違い

- [2.1 変わらないこと](#)
- [2.2 試験データ提出方法が変わる](#)
- [2.3 eCTD構造の表現方法が変わる](#)
- [2.4 コンテキスト・グループによる文書グループ化ができる](#)
- [2.5 Priority Numberで文書の表示順を指定できる](#)
- [2.6 文書差換え時のルールが変わる](#)
- [2.7 提出情報の更新方法が変わる](#)
- [2.8 CTD文書の再利用ができる](#)
- [2.9 試験データの再利用ができる](#)
- [2.10 M1.13.1 既承認情報の参照方法が増える](#)
- [2.11 グラニュラリティ（文書ファイルの単位）が変わる](#)
- [2.12 キーワードの種類が増える](#)
- [2.13 用語がコードとしてxmlに記載される](#)
- [2.14 ビューアが必要になる](#)
- [2.15 改訂時のxmlが差分提出になる](#)
- [2.16 目次（xml）が一つになる](#)
- [2.17 受付番号とシーケンス番号の採番ルールが変わる](#)
- [2.18 フォルダ階層が簡素化される](#)
- [2.19 eCTDカバーレターが不要になる](#)

次の章では、eCTDがv4になることによって変わらないこと、変わることについて詳しく見ていきます。

なお、変わることの項目は18項目ありますが、本日は薬事担当者に関係のある10項目についてご説明し、グレーアウトしている8項目については説明を割愛させていただきます。

もしグレーアウトしている項目についてもご興味がありましたら、本資料の末尾に参考情報として残していますので、ご参照ください。

2.1 変わらないこと

▶ コンテンツ

- CTD仕様
- ファイル形式 (pdf, xml, Excel, 試験データファイル)

▶ 日付の考え方

- バリデーション結果は申請日には影響しない（ウイルスチェック完了した時点で申請は受け付けられる）
ただしFDデータはバリデーション結果が「OK」になっている必要がある
- カバーレターの日付の考え方も従来通り（eCTD提出日を記載）
- 提出予定日より前にゲートウェイ提出してもよい

▶ ライフサイクル

- 審査中のeCTD改訂タイミングは変わらない
- eCTD改訂時に疑似リプレースの対応が必要である

まずはバージョンアップ後も変わらないことについてです。

申請資料の中身や試験データの作成方法についてはv4では変更ありません。引き続きCTD文書や試験データに関する通知に基づき作成いただくこととなります。

また、日付の考え方も現行の運用のとおりです。すなわち、ゲートウェイ送信後、ウイルスチェック完了によりeCTDは受理され、バリデーション結果によって申請が受理されないということはありません。ただし、FDデータはバリデーション結果がOKとなっている前提となります。

ライフサイクル、すなわちeCTD改訂のタイミングも現行と同様です。またeCTD改訂時の疑似replace対応も引き続き必要となります。

2.2 試験データ提出方法が変わる (1/3) | 試験データ提出方法の違い

eCTD v3.2.2 試験データはeCTDとは別に提出
(試験データのメタデータ情報は [試験データ提出] 画面から提出)

eCTD v4.0 eCTDの中に試験データを含めて提出

「試験データをeCTDに含めて提出」とは

- ① eCTDのフォルダの中に
試験データのフォルダ・ファイルが含まれる
- ② 申請電子データシステム上で入力していた試験データの
メタデータ情報は、eCTDのデータ定義ファイル内に記載される



➡ 試験データ提出方法の運用変更に伴い、
eCTD v4では新たな**初版提出の運用 (方式1,2)** が導入される

続いて変わることについての1つめ、eCTDの中に試験データを含めて提出することについてです。

試験データをeCTDに含めて提出する、というのは、

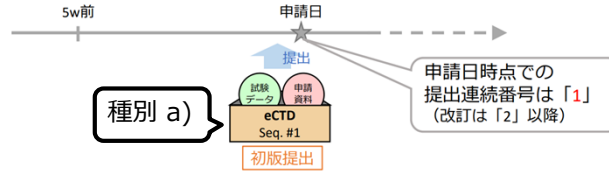
- ① eCTDの試験フォルダの中に試験データのフォルダ・ファイルを格納する
ということだけでなく
- ② ゲートウェイ上で入力していた試験データのメタ情報（たとえば、Study IDや
Analysis Typeなど）を、eCTDのXMLメッセージ内に記載する必要があります

従って、eCTD編纂担当者は、試験データについてこれらの作業をeCTD編纂時に実施することとなり、v3.2.2時代よりeCTD編纂の作業量が増えることが推測されます。

2.2 試験データ提出方法が変わる (2/3) | 初版提出 (2つの方式)

方式1 :

申請資料と試験データを分けずに1回で提出

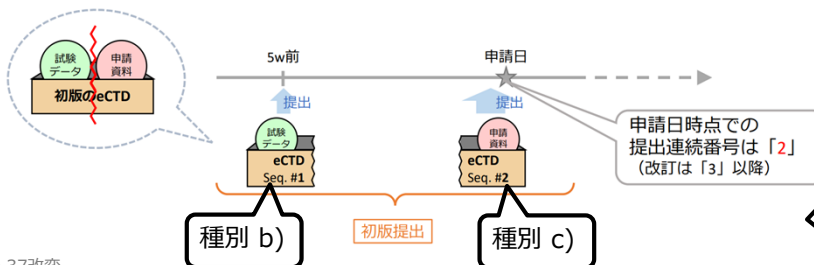


種別 a)
CTD並びに試験データを一つのeCTDで提出

方式2 :

* 初版の提出のみ可能

試験データ → 申請資料の順番で初版を2回に分けて提出



種別 b)
試験データのみで提出するeCTD

種別 c)
CTDのみで提出するeCTD

v4.0運用開始/Slide 37改変

19

試験データがeCTDで提出されることにより、初版提出に2つの方式が設けられました。

方式1は、申請資料と試験データを分けずに1回で提出する方式です。

方式2は、試験データ、申請資料の順番で初版を2回に分けて提出する方式です。申請者は申請スケジュールに合わせて、やりやすい方式でeCTDを提出することとなります。それぞれの方式のメリット・デメリットについては、後ほど「日本における固有の要件」の章でご説明します。

また、初版eCTDの分割提出が可能となったことより、「eCTDの種別」という概念もv4から新たに導入されました。

試験データと申請資料が一緒となったeCTDを「種別a」とし、「種別a」のeCTDを試験データ部分と申請資料部分の2つに分けた際に、試験データが入っている方が「種別b」、申請資料が入っている方が「種別c」となります。

申請者はゲートウェイでの提出予告時に、種別ごとに提出情報を入力することとなります。

2.2 試験データ提出方法が変わる (3/3) | 補足

- 初版のみ種別b もしくは cが使える
- 試験データを含まない申請品目の場合、初版は種別aである
- 改訂時は、eCTDの中に入っているものが試験データのみであろうが、CTDのみであろうが種別aとなる

なお、試験データと申請資料を分ける方式2が利用できるのは初版のみとなります。

ライフサイクルの途中のeCTD改訂時は「分けて提出する」という概念はなく、eCTDの中に入っているものが試験データや申請資料のみであっても「種別a」として提出することとなります。

2.6 文書差換え時のルールが変わる (1/2)

オペレーション	eCTDv3.2.2	eCTDv4.0	備考
新規作成	new	new	
置き換え	replace	replace	
内容追加	append	-	eCTDv4.0ではappendがなくなり, replaceへ統合された
削除	delete	suspended	eCTDv4.0では無効化の意味合い

- **eCTDv4.0は, 1つの文書に対し, 1つのCoUが存在する**
 - * CoUの詳細は2.3項「eCTD構造の表現方法が変わる」参照
- **文書を差換える場合は, CoUを置換する**
 - **下記4通りの状況が考えられる (次頁詳細)**
 - ① 1つの文書を, 1つの文書で差換える [eCTD v3.2.2ではこの方法だった]
 - ② 1つの文書を, 複数の文書で差換える
 - ③ 複数の文書を, 1つの文書で差換える
 - ④ 複数の文書を, 複数の文書で差換える
- **文書を削除する場合は, CoUを削除する**
 - **CoUを削除する場合は, statusCodeの属性値を“suspended”にする**

21

2つめの変更点は, 文書差換え時のルールが変わる です。

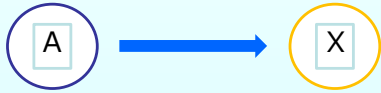
eCTDに格納される文書については, オペレーションと呼ばれる, その文書の状態を示す情報が付与され, v3.2.2ではnew, replace, append, deleteの4つの中から選ぶこととなっていました, v4ではnew, replace, suspendedの3種類となりました。

初版提出時はオペレーションは全てnewですが, eCTD改訂時は, eCTD編纂担当者が文書の位置づけにあわせてオペレーションを設定していくこととなります。

2.6 文書差換え時のルールが変わる (2/2)

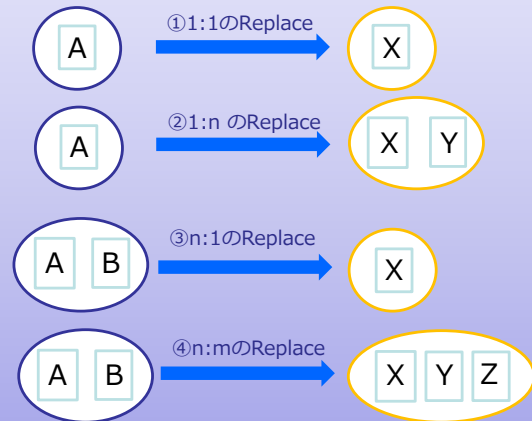
• eCTD v3.2.2

- 1:1のReplaceのみ可能



• eCTD v4.0

- 1:1, 1:複数, 複数:複数のReplaceが可能



22

また、v3.2.2では、文書を差換える際は、1つの文書を1つの文書で置き換えなければいけませんでした。v4ではより柔軟になり、1対多、多対1、または多対多で置き換えることも可能となりました。

2.8 CTD文書の再利用ができる (1/2)

eCTD v4.0 を用いた申請では、過去に提出した Document (文書の情報) 及びファイル (pdfとxlsx) を再利用することができ、以下の2つ方法がある

- Document +ファイルの再利用【Document Reuse】
 - 以下の2つのパターンがある
 - ① 既提出のDocument (他eCTDのDocument含む) を新規のCoUから参照する
 - ② 同Submission Unit内において1つのDocumentを複数のCoUから参照する
 - 文書タイトルは変えられない
- ファイルのみ再利用【File Reuse】
 - 以下の2つのパターンがある
 - ① 既提出のファイル (他eCTDのファイルは含まない) を新規のDocumentから参照する
 - ② 同Submission Unit内において1つのファイルを複数のDocumentから参照する

3つ目の変更点は、CTD文書の再利用ができる です。

具体的にはDocument Reuse (Documentの再利用) という方法とFile Reuse (ファイルの再利用) という方法がありますが、専門的な話になってしまうので今回は簡単な説明とさせていただきます。

Document Reuseは「一度eCTDに含めて提出した文書を別のセクションや別の申請で利用する場合に、改めてその文書をeCTDに格納する必要がない」ということ、

File Reuseは「一度eCTDに含めたファイルを、同じ申請内で異なる文書として取り扱う場合に、2重にそのファイルをeCTDに格納する必要がない」ということとなります。

2.8 CTD文書の再利用ができる (2/2)

CTD文書再利用の条件は以下の通り

	同eCTD内での再利用	他eCTDからの再利用
Document 再利用	可能	再利用するDocumentが以下の条件を全て満たしている場合のみ可能 <ul style="list-style-type: none"> 承認済の申請のものである 正本申請されている申請のものである 審査当局の保管文書の対象である 厚労省文書管理規則が定める保管期間内（現在は30年）である
ファイル 再利用	可能	不可

- 文書の再利用は、申請者の任意で利用できる
- 他eCTDからの再利用及び試験データを再利用する場合は、再利用されるDocumentの条件を十分に理解したうえで対応する必要がある
- 同一申請内で提出されたDocumentであれば正本/参考にかかわらず再利用が可能

v4.0運用開始/Slide 47

24

Document Reuseの場合、どんなCTD文書でも再利用できるというわけではありません。

特に、他の品目のeCTDの文書を再利用しようとする場合は、引用元のeCTDはここに記載のとおり、承認済の、正本申請された、保管期間内の保管対象文書である必要があります。

もちろん、CTD文書を再利用するかどうかは、申請者の判断に任せられていますので、CTDの構成を検討する際に、再利用の仕組みを用いるかどうか、eCTD編纂担当者と一緒に検討していくこととなるかと思われます。

2.10 M1.13.1 既承認情報の参照方法が変わる (1/2)

M1.13.1 既承認医薬品に係る資料の一部資料 (M2およびM1.12*) の提出について、eCTD v3.2.2で採用されていた「承認された品目のeCTD受付番号を記載した1枚を添付」は、「関連申請」として紐づけに変更された

既承認医薬品に係る資料の一部資料 (M2およびM1.12*) の提出方法を纏めると以下の通り

- ① 既提出ファイルをDocumentとして含める
- ② 承認された品目 (eCTD v4) のDocument再利用
- ③ 承認された品目 (eCTD v3.2.2 / eCTD v4) のeCTD受付番号を「関連申請」として紐づけ

*参照により添付省略可能となる資料は下記黄色ハイライト資料であり、青色ハイライト資料は引き続き添付すること

(1) 既承認医薬品に係る資料

効能・効果の追加、用法・用量の変更等の承認事項一部変更承認申請の場合には、承認書の写し、既承認事項に係る関係資料 (審査報告書、第2部に相当する資料 (CTDの概要 (サマリー)) 及び添付資料一覧)。なお、当該申請品目に係る直近の承認時から今回の申請までの間に提出した軽微変更届書 (平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」の記の第4に基づき提出する記載整備届書を含む。) についても、必要に応じて添付すること

25

「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」等の一部改正について (2017.7.5) から引用

4つ目の変更点は、M1.13.1での既承認情報の参照方法が変わる です。

v3.2.2では、CTDモジュールM1.13.1の既承認医薬品に係る資料のセクションに、「承認された品目のeCTD受付番号を記載した1枚もののファイルを添付」することで資料の添付が省略することができましたが、v4では、その既承認情報の参照方法が変わります。

- ①の既承認情報ファイルを再提出する以外の方法としては、
- ②のDocument Reuseの仕組みを用いて参照するか、あるいは ③の承認された品目のeCTD受付番号を「関連申請」としてeCTDのXMLメッセージ内で紐付けすることとなります。

なお、省略できるのは、CTDのモジュール2に相当する資料、及び添付資料一覧であり、承認書の写しや審査報告書、当該申請品目に係る直近の承認時から今回の申請までの間に提出した軽微変更届書は引き続き添付が必要です。

2.10 M1.13.1 既承認情報の参照方法が変わる (2/2)

既承認資料の参考例	直前申請 (2回目申請) に含まれている		
	初回申請	2回目申請	3回目申請
該当申請のCTD	eCTD v3.2.2 受付番号：370201001	eCTD v4.0 受付番号：20240831002	eCTD v4.0 受付番号：20251215003
初回申請の承認書の写し	該当なし	添付必須	該当なし
初回申請の審査報告書	該当なし	添付必須	該当なし
初回申請のM2	該当なし	初回申請参照可	該当なし
初回申請のM1.12	該当なし	初回申請参照可	該当なし
初回申請承認後の軽微変更届	該当なし	必要に応じて添付	該当なし
2回目申請の承認書の写し	該当なし	該当なし	添付必須
2回目申請の審査報告書	該当なし	該当なし	添付必須
2回目申請のM2	該当なし	該当なし	2回目申請参照可
2回目申請のM1.12	該当なし	該当なし	2回目申請参照可
2回目申請承認後の軽微変更届	該当なし	該当なし	必要に応じて添付

直前申請 (2回目申請) の承認書・審査報告書は参照できないので必ず添付する

26

ここに、既承認情報参照の具体例をお示しします。

初回申請が承認された後の、一変等の2回目の申請をeCTD v4で行う場合、初回申請の承認書の写し、審査報告書、及び初回申請承認後に軽微変更届を出している場合はそれについて、添付が必要となります。一方、初回申請時のM2及び添付資料一覧については、さきほどお示しした参照方法を用いることで、eCTD内への資料の格納は不要となります。

2回目の申請の承認後の3回目の申請については、直前の申請の承認済申請資料、及びその後の軽微変更届について、同様の扱いとなります。2回目の申請にて添付、または参照した初回申請資料については、3回目の申請時では対応不要です。

2.11 グラニュラリティ（文書ファイルの単位）が変わる (1/2) | Module 2.3

• eCTD v3.2.2

第2部	2.1	目次は紙申請の場合にのみ必要であり、eCTD申請では必要がない
	2.2	
	2.3 注1	緒言
	2.3.S 注2	2.3.S.1 2.3.S.2 2.3.S.3 2.3.S.4 2.3.S.5 2.3.S.6 2.3.S.7
	2.3.P 注3	2.3.P1 2.3.P2 2.3.P3 2.3.P4 2.3.P5 2.3.P6 2.3.P7 2.3.P8
	2.3.A	2.3.A.1 2.3.A.2 2.3.A.3
	2.3.R	
<p>説明</p> <p>文書がこのレベルでまとめられることは不適当であると考えられる</p> <p>通常、このレベルで1つの文書が該当する</p> <p>通常、このレベルで1つあるいは複数の文書が該当する</p> <p>eCTD申請ではこのレベルでの文書提出は認められない（このレベルで執筆してもよいが、提出はこれより高いレベルで行うこと。）</p>		

2.3.S.x, 2.3.P.xの単位でもファイル提出できるようになった

2.3.Aは、複数の製造施設や成分が存在する場合、キーワードを用いて、製造施設毎・成分毎に1つの文書を提出できるようになった

• eCTD v4.0

第2部	2.1	eCTD申請では目次は適用されない。
	2.2	
	2.3 注1, 注2	緒言
	2.3.S 注1, 注3	2.3.S.1 2.3.S.2 2.3.S.3 2.3.S.4 2.3.S.5 2.3.S.6 2.3.S.7
	2.3.P 注1, 注4	2.3.P1 2.3.P2 2.3.P3 2.3.P4 2.3.P5 2.3.P6 2.3.P7 2.3.P8
	2.3.A	2.3.A.1 注1, 注5 2.3.A.2 注1, 注6 2.3.A.3 注1
	2.3.R 注1	
<p>説明</p> <p>文書がこのレベルでまとめられることは不適当であると考えられる</p> <p>通常、このレベルで1つの文書が該当する</p> <p>通常、このレベルで1つあるいは複数の文書が該当する</p>		

899号改正通知引用

27

5つ目の変更点は、グラニュラリティ（文書ファイルの単位）が変わる です。

具体的には、CTDのCMCに関するセクションの一部について、eCTDに格納すべき文書のこまかさのルールが変わります。

例えば、v3.2.2ではM2.3のセクションは、2.3.S, 2.3.P., 2.3.Aの単位でファイルを提出する必要がありましたが、v4では一つ下位のセクションでファイルを分けて提出することも可能となりました。

他、具体例は割愛しますが、2.3.Aや

2.11 グラニュラリティ（文書ファイルの単位）が変わる (2/2) | Module 3.2

• eCTD v3.2.2

モジュール3.2.S.1

第3部 注1	3.1	目次は紙申請の場合にのみ必要であり、eCTD申請では必要がない		
	3.2	3.2.S 注2	3.2.S.1	3.2.S.1.1 3.2.S.1.2 3.2.S.1.3

3.2.S.1は名称・構造・一般特性を1文書で執筆するよう変更

モジュール3.2.P.2

第3部 注1	3.2	3.2.P 注4	3.2.P.1	3.2.P.2.1 注5
			3.2.P.2	3.2.P.2.2 注5
				3.2.P.2.3
				3.2.P.2.4
				3.2.P.2.5
				3.2.P.2.6

3.2.P.2は3.2.P.2.xで提出できるようになった

説明
文書もこのレベルでまとめることは不適当であると考えられる
通常、このレベルで1つの文書が該当する
通常、このレベルで1つあるいは複数の文書が該当する
eCTD申請ではこのレベルでの文書提出は認められない（このレベルで執筆してもよいが、提出はこれより高いレベルで行うこと。）

• eCTD v4.0

第3部 注1	3.1	eCTD申請では目次は適用されない。	
	3.2	3.2.S 注2, 注3	3.2.S.1 注4

第3部 注1	3.2	3.2.P 注2, 注6	3.2.P.1	3.2.P.2.1 注4
			3.2.P.2	3.2.P.2.2 注4
				3.2.P.2.3
				3.2.P.2.4
				3.2.P.2.5
				3.2.P.2.6

説明
文書もこのレベルでまとめることは不適当であると考えられ、このレベルで作成される文書はない
通常、このレベルで1つあるいは複数の文書が該当する
通常、このレベルで1つあるいは複数の文書が該当するが、その内容は下位のレベルからまとめるものではない。

3.2.S.1, 3.2.P.2のセクションについてもこまかさのルールが変更となっていますので、執筆者が作成した文書がこの粒度に合致して作成されているか確認が必要となります。

2.12 キーワードの種類が増える

- eCTD v3.2.2で属性値と言われていた値はv4.0でキーワードとなった
- eCTD v4.0のキーワードの種類はv3.2.2の属性値の種類より多いため、関係者で情報の授受方法や役割分担等に加え、キーワード入力ルールも検討しておく必要がある
- 試験データに付与するキーワードの例（v3.2.2から変更無し）

codeSystem Name	JP Terminology(Tabulation)
Description	試験データで使用したSDTMのCDISC Controlled Terminologyのバージョン (yyyy-mm-dd 形式)
codeSystem Name	JP Terminology(Analysis)
Description	試験データで使用したADaMのCDISC Controlled Terminologyのバージョン (yyyy-mm-dd 形式)

6つ目の変更点は、キーワードの種類が増える です。

その前にキーワードとは何かですが、これはv3.2.2の時代では「属性値」と言われていた、原薬名、製造所、適応症、などのその申請に関する情報が該当します。これらの属性値は、v3.2.2では一部のCTDセクションで限定的に利用されていましたが、v4ではより多くのキーワードが幅広いCTDセクションで利用されることとなります。そのため、これらのキーワードにどのような値を設定するのか、CTDの構成を検討する際に各部門、薬事、eCTD編纂担当者間で共有しておく必要があります。

たとえば、v4では試験データがeCTDに入ることとなるので、ゲートウェイに入力していたCDISC Controlled Terminologyのバージョンなども、キーワードとして扱うこととなります。

2.13 用語がコードとしてxmlに記載される (1/8)

eCTD v4.0のXMLメッセージ内では, 用語が**コード**として記載される

eCTD v3.2.2のXMLメッセージ

```
<m3-2-s-drug-substance substance="〇〇塩酸塩">
```

3.2.S 原薬 (〇〇塩酸塩) を示すことが直感的に分かる

eCTD v4.0のXMLメッセージ

```
<code code="ich 3.2.s.1"
codeSystem="2.16.840.1.113883.3.989.2.2.1.1.4"/>
... [中略] ...
<keyword>
<code code="SUB001" codeSystem="XXXXXXXXXX"/>
```

各コードが何を示すのか, XMLメッセージのみでは判定できない

↓
Controlled Vocabulary (CV) でコードと用語の照合が必要

30

7つ目の変更点は, 用語がコードとしてxmlに記載される です。

このスライドは, CTDの同じセクションのXMLメッセージを, v3.2.2とv4間で比較したものになります。

v3.2.2では, ここに示すようにXMLメッセージ単独でも, モジュール3.2.Sの原薬のセクションで, 原薬名が〇〇塩酸塩, であることが解読できますが, v4では, それらの情報は全てコードとして記載されていて, XMLメッセージ単独ではそれが何を示すのかが判読できません。

このコードから実際の用語を解読するには, Controlled Vocabulary, 略してCVと呼ばれるコード表を使って行います。

2.13 用語がコードとしてxmlに記載される (2/8) | コードとCV

➤ 各コードが何を示すのかは、CVと呼ばれる用語集で定義されている

- 例えば、申請区分を示すコードと用語の対応は以下の通り
「jp_1_1」がxml内に記載されるコードであり、その意味が「新有効成分含有医薬品」であることは、CVを参照すると分かる

codeSystem Name	JP Product Category	
Description	申請区分	
Code	Description (English)	Description (Japanese)
jp_other	This code may be used only when advised to do so by the regional authority in the cases unavoidable circumstances and where none of the below is appropriate. Consult regional authority before using this code.	対応可能な手段が他に無くやむを得ない理由がある場合に限り使用する。使用にあたっては事前に審査当局に相談すること。
jp_1_1	drugs containing new active ingredients	新有効成分含有医薬品
jp_1_2	new ethical combination drugs	新医療用配合剤
jp_1_3	with a new administration route	新投与経路医薬品
jp_1_10_2	category jp_1_10_3 and whose production method is modified)	その他の医薬品(10の3の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの)
jp_1_10_3	other drugs (not under reexamination)	その他の医薬品(再審査期間中でないもの)
jp_1_10_4	other drugs (drugs such as biologics which fall in category jp_1_10_3 and whose production method is modified)	その他の医薬品((10の3)の場合であって、生物製剤等の製造方法の変更に係るもの)

➤ CVIには、ICH CV/JP CV/申請者が定義するCVの3種類がある

31

ここに示すのが、日本の申請区分に関するCVですが、CVにはコードと、そのコードが何を表すかが記載されています。

たとえば、「jp_1_1」というコードは「新有効成分含有医薬品」を示すとCVに記載されているため、eCTDのXMLメッセージ内に申請区分を記載する際は「新有効成分含有医薬品」という用語ではなく「jp_1_1」というコードを記載する形となります。

v4では、このようなCVがeCTDの幅広い用語に定義されていて、それらは大きく分けて、ICHで定義されているCV、各地域で定義されているCV、申請者が定義するCVの3種類あります。

2.13 用語がコードとしてxmlに記載される (3/8) | ICH CV

ICH CV

※赤字行はv4.0で追加された情報。「関連Module」の“SD”は申請電子データの意

#	内容	CV名	定義されている値の内容と例	関連Module
1	Module2~5のCTD見出し番号	ICH Context of Use	ICHで規定されるModule2~5のCTD見出し番号 (“ich_2.2”, “ich_2.3.s”, “ich_3.2.s.2.1”など)	M2, M3, M4, M5, SD
2	Context of Useの状態	ICH Context of Use Status	CTD見出しの状態 (“active”, “suspended”, “obsolete”)	-
3	文書種類	ICH Document Type	文書の種類 (“preclinical study report”, “legacy clinical study report”など)。	M4, M5, SD
4	期間	ICH Duration	非臨床試験における期間 (“short”など)	M4
5	キーワード種類	ICH Keyword Definition Type	申請者が定義する辞書の種類 (※申請者CVのスライド参照)	-
6	投与経路	ICH Route of Administration for Non-Clinical Study	非臨床試験における投与経路 (“oral”, “intravenous”, “intramuscular”など)	M4
7	動物種	ICH Species for Non-Clinical Study	非臨床試験における動物種 (“mouse”, “rat”, “hamster”など)	M4
8	対照の種類	ICH Type of Control	臨床試験における対照の種類 (“placebo”など)	M5, SD
9	試験グループ内の順序	ICH Study Group Order	同じCTD見出し内の試験の順序 (“1”~“99”)	M4, M5, SD
10	ICH IGのバージョン	ICH IG Version	ICH IGのバージョン	-
11	XMLのタイプ	ICH XML Types	上位互換におけるXMLのタイプ。日本では使用しない	-
12	v3.2.2上位互換用OID	ICH v3.2.2	上位互換におけるv3.2.2を示すOID。日本では使用しない	-

32

こちらが ICHで地域共通のCVとして定義されているもののリストになります。黒字はv3.2.2にもあった情報がコード化されたもの、赤字はv4で新たに追加された情報です。

ICHのCVには、CTDの見出し番号や、ステータス情報、v4で新たに追加されたものとして、レポートの文書種類、非臨床試験の期間、などがあります。

2.13 用語がコードとしてxmlに記載される (4/8) | JP CV

JP CV

※赤字行はv4.0で追加された情報, 「関連Module」の“SD”は申請電子データの意

#	内容	CV名	定義されている値の内容と例	関連Module
1	Submission Unitの種類	JP Submission Unit	提出の種類 (“eCTDの初版提出または改訂提出”)	M1
2	提出タイミング	JP Category Event	提出タイミング (“初版提出”, “審査専門協議用”など)	M1
3	初版提出時の提出方式	JP Initial Submission Type	初版提出の場合の提出方法。申請電子データ別に提出するか, 申請資料と同時に提出するかを指定	M1
4	Modul1の見出し番号	JP Context of Use	日本で規定されるModule1のCTD見出し番号 (“jp_m1.1”, “jp_m1.2”など)	M1, M5.3.7
5	Submissionの位置づけ	JP Submission	正本提出, 参考提出の別	M1
6	申請区分	JP Product Category	申請区分 (“新有効成分含有医薬品”, “新医療用配合剤”など)	M1
7	一般名の種類	JP Substance Name Type	一般名の種類 (“JAN”, “未定義”など)	M1
8	Applicationの種類	JP Application	申請の種類 (“製造販売承認申請”)	M1
9	関連申請の種別	JP Application Reference Reason	一変申請の場合, 既承認医薬品に係る資料をeCTD受付番号で指定する場合に使用する	M1
10	申請電子データ種類	JP Study Data Category	申請電子データの種類 (“CDISC形式のデータを含む単一試験のデータ”, “CDISC形式のデータを含まない”など)	SD
11	解析種類	JP Analysis Type	解析の種類 (“STS”, “POP”など)	SD
12	日本語文字コード	JP Japanese Character Code	日本語データセットの文字コード (“UTF-8”など)	SD
13	SDTM Terminology	JP Terminology(Tabulation)	SDTMで使用するControlled Terminologyのバージョン	SD
14	ADaM Terminology	JP Terminology(Analysis)	ADaMで使用するControlled Terminologyのバージョン	SD

33

こちらが日本独自のCVとして定義されているものになります。
初版か, 改訂版かの情報や, M1の見出し番号, 申請区分などが該当します。

2.13 用語がコードとしてxmlに記載される (5/8) | 申請者 CV

申請者CV (ICH Keyword Definition Type)

※赤字行はv4.0で追加された情報, 「関連Module」の“SD”は申請電子データの意

#	内容	関連Module
1	適応症 (indication)	M2, M5
2	原薬 (substance)	M2, M3
3	製造業者 (manufacturer)	M2, M3
4	販売名 (product)	M2, M3
5	剤形 (dosage_form)	M2, M3
6	添加剤 (excipient)	M1, M3
7	容器 (container)	M3
8	試験ID及び試験タイトル (study id_study_title)	M4, M5, SD
9	施設識別子 (site id)	M5, SD
10	グループタイトル (group title)	M1, M3, M4, M5, SD
11	施設 (facility)	M2, M3
12	成分 (component)	M2, M3
13	記述子 (descriptor)	M3

34

こちらが申請者ごとにCVとして定義しなければならないものになります。
適応症名, 原薬名, 製造者名, 販売名, などが該当します。

これらをキーワードとしてeCTDに記載する場合はコードとして記載しなければならないので, 申請者はたとえば適応症では, II型糖尿病のコードは何にするか, 高血圧のコードは何にするか, などをあらかじめ決めておく必要があります。

2.13 用語がコードとしてxmlに記載される (6/8) | 必須キーワード (モジュール2~4)

※M2.3およびM3に必須キーワードは無いが、原薬や製剤が複数ある場合に必要に応じて属性を使って分類する

#	CTD見出し	必須キーワード
1	2.7.3 臨床的有効性	• 適応症
2	4.2.1.1 効力を裏付ける試験	• 試験ID及び試験タイトル • 文書種類
3	4.2.1.2 副次的薬理試験	
4	4.2.1.3 安全性薬理試験	
5	4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験	
6	4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書	
7	4.2.2.2 吸収	
8	4.2.2.3 分布	
9	4.2.2.4 代謝	
10	4.2.2.5 排泄	
11	4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用	
12	4.2.2.7 その他の薬物動態試験	

#	CTD見出し	必須キーワード
13	4.2.3.1 単回投与毒性試験	• 試験ID及び試験タイトル • 文書種類
14	4.2.3.2 反復投与毒性試験	• 動物種 • 投与経路
15	4.2.3.3.1 In Vitro試験	• 試験ID及び試験タイトル
16	4.2.3.3.2 In Vivo試験	• 文書種類
17	4.2.3.4.1 長期がん原性試験	• 試験ID及び試験タイトル • 文書種類 • 動物種

※赤字項目はv4.0で追加されたもの

35

eCTDの各セクションで付与が必須となるキーワードについてこちらに示します。赤字はv4から付与が必須となったキーワードで、ご覧のとおりv3.2.2と比較して付与すべきキーワードが増えていますので、eCTDの構成を決める際にこれらの情報の入手が必要となります。

2.13 用語がコードとしてxmlに記載される (7/8) | 必須キーワード (モジュール4)

#	CTD見出し	必須キーワード
18	4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験	<ul style="list-style-type: none"> ・ 試験ID及び試験タイトル ・ 文書種類
19	4.2.3.4.3 その他の試験	
20	4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験	
21	4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験	
22	4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験	
23	4.2.3.5.4 新生児を用いた試験	
24	4.2.3.6 局所刺激性試験	
25	4.2.3.7.1 抗原性試験	
26	4.2.3.7.2 免疫毒性試験	
27	4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験	
28	4.2.3.7.4 依存性試験	
29	4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験	
30	4.2.3.7.6 不純物の毒性試験	
31	4.2.3.7.7 その他の試験	

※赤字項目はv4.0で追加されたもの

36

本日は個々のセクションについての説明は割愛しますので、興味のある方はのちほどご覧ください。

2.13 用語がコードとしてxmlに記載される (8/8) | 必須キーワード (モジュール5)

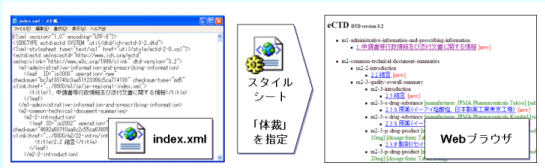
#	CTD見出し	必須キーワード	#	CTD見出し	必須キーワード
32	5.3.1.1 バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書	<ul style="list-style-type: none"> 試験ID及び試験タイトル 文書種類 	42	5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書	<ul style="list-style-type: none"> 試験ID及び試験タイトル 文書種類
33	5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書		43	5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書	
34	5.3.1.3 In Vitro-In Vivoの関連を検討した試験報告書		44	5.3.4.1 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書	
35	5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書		45	5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書	
36	5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書		<ul style="list-style-type: none"> 試験ID及び試験タイトル 文書種類 適応症 対照の種類 	46	
37	5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書			47	5.3.5.2 非対照試験報告書
38	5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書			<ul style="list-style-type: none"> 試験ID及び試験タイトル 文書種類 適応症 	48
39	5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書		49		5.3.5.4 その他の臨床試験報告書
40	5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書				
41	5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書				

※赤字項目はv4.0で追加されたもの

2.14 ビューアが必要になる

eCTD v3.2.2

スタイルシートによりWebブラウザで閲覧できる



eCTD作成の手引き（第4.1版）より引用

eCTD v4.0

スタイルシートが提供されないため、閲覧にはビューアが必要

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<PORP_IN000001UV xsi:schemaLocation="urn:hl7-org:v3 PORP_IN000001UV.xsd" ITSVersion="XML_1.0"
xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance" xmlns="urn:hl7-org:v3">
  <id/>
  <creationTime/>
  <interactionId/>
  <processingCode/>
  <processingModeCode/>
  <acceptAckCode/>
  <receiver>
    <device determinerCode="INSTANCE" classCode="DEV">
      <id/>
      <item root="2.16.840.1.113883.3.989.2.2.1.13.1" identifierName="ICH IG Version"/>
      <item root="2.16.840.1.113883.3.989.5.1.3.3.1.16.2" identifierName="JP eCTD v4.0 実装ガイド"/>
    </device>
  </receiver>
  <sender>
    <device determinerCode="INSTANCE" classCode="DEV">
      <id/>
    </device>
  </sender>
  <controlActProcess classCode="ACTN" moodCode="EVN">
    <subject typeCode="SUBJ">
      <submissionInfo>
        <id root="89e5408c-fc90-441a-a723-052472157d37"/>
        <code codeSystem="2.16.840.1.113883.3.989.5.1.3.3.1.1.1" code="jp_ectd"/>
        <component>
          <priorityNumber value="1000"/>
          <contextOfUse>
            <id root="9c9e7d15-5b7d-4fee-a8c6-2ad02eefcd4d"/>
            <code codeSystem="2.16.840.1.113883.3.989.5.1.3.3.1.4.2" code="jp_m1.1"/>
            <statusCode code="active"/>
          </contextOfUse>
        </component>
      </submissionInfo>
    </subject>
  </controlActProcess>
</PORP_IN000001UV>
```

38

8つ目の変更点は、ビューアが必要になる です。

v3.2.2はスタイルシートが定義されているためWebブラウザがあれば直接XMLメッセージを開いてeCTDの構造を確認することができますが、v4はスタイルシートが提供されていないのでそのままではXMLのコーディングの羅列となり、構造を見ることができません。

そのため構造を見るためにはeCTDビューアを各社で準備する必要があります。

2.17 受付番号とシーケンス番号の採番ルールが変わる

eCTD受付番号

番号の最初が 和暦 → 西暦 となり 全11桁 に変更となる

eCTD v3.2.2

31 0401 001 (9桁)
和暦 月日 連番

eCTD v4

2020 0401 001 (11桁)
西暦 月日 連番

ライフサイクルのカウンタ形式

eCTD v3.2.2

“0000”から始まり、改訂毎に1ずつ増える
(0000, 0001, 0002 ... nnnn)

eCTD v4

“1”から始まり、改訂毎に1ずつ増える
(1, 2, 3 ... n)
提出連続番号

9つ目の変更点は、受付番号とシーケンス番号の採番ルールが変わる、です。

v3.2.2では受付番号は和暦から始まる9桁の番号、ライフサイクルのカウンタが4桁の番号でしたが、v4では受付番号は西暦から始まる11桁、ライフサイクルのカウンタは1桁の昇順の番号に変わります。

2.19 eCTDカバーレターが不要になる

➤ eCTDカバーレター

- ゲートウェイで提出する場合、カバーレターの作成は不要（ゲートウェイ上でカバーレターに記載する情報を入力）
- 窓口提出の場合のみ、eCTDカバーレターを提出する必要がある

最後の変更点は、eCTDカバーレターが不要になる です。

v3.2.2で作成されていた、チェックサムや連絡先、ウイルスチェック結果等を記載するカバーレターについては、いずれもゲートウェイ提出の際は直接ゲートウェイに記入することとなったため、ファイルとしてのeCTDカバーレターは不要となります。

なお、窓口提出の場合はゲートウェイに情報を入力できないため、引き続きカバーレターの作成は必要ですのでご注意ください。

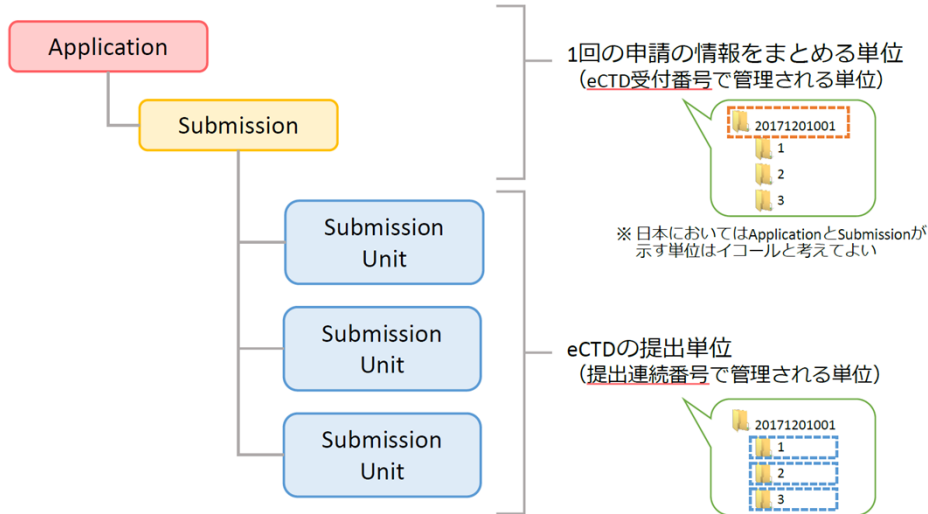
3. 日本における固有の要件

- [3.1 日本における「アプリケーション」とは？](#)
- [3.2 EU/USの「アプリケーション」とは？](#)
- [3.3 初版提出方法について](#)
- [3.4 参考提出について](#)
- [3.5 疑似/強制リプレイス](#)

最後に、日本における固有の要件についてご紹介します。
日本のeCTDには欧米等他の地域とは異なる独自の運用をしている部分がありますので、たとえば欧米のご担当者の方とお話される際など、次に示す特徴について意識していただけるとよいかと思います。

3.1 日本における「Application」とは？

● ApplicationとSubmissionは区別なく、同一概念である



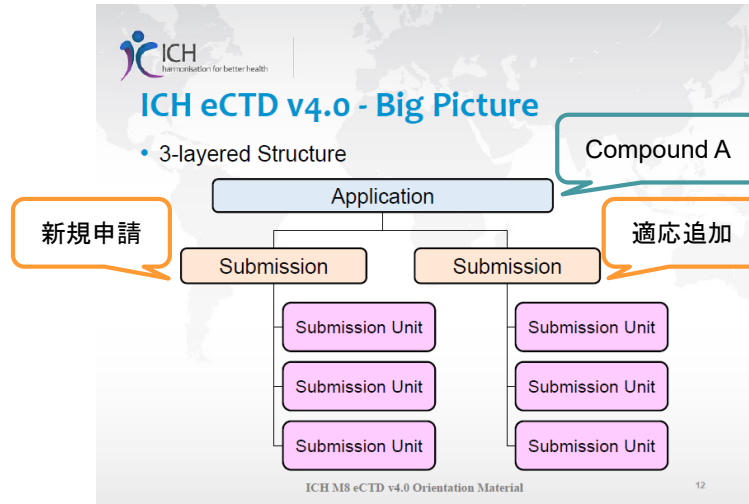
v4.0運用開始/Slide 10引用

42

まず、最初の章でeCTD v4の構造について、Application > Submission > Submission Unitの階層構造となっている。また、eCTDの提出物ごとの単位はSubmission Unitに該当するというお話をしましたが、最上位のApplicationと呼ばれる構造の概念について、日本と欧米ではその位置づけが異なります。日本は、ApplicationはSubmissionとイコールで、いずれも1回の申請の情報をまとめる単位として存在します。

3.2 EU/USの「Application」とは？

- EUあるいはUSではApplicationとSubmissionは区別される



ICH M8 eCTD v4.0 Orientation Material v1.5/Slide 12引用

43

一方で欧米では、ApplicationとSubmissionは異なる範囲を示します、Submissionは、日本でのSubmissionの概念と同じ、つまり、新規申請、適応追加など、1回の申請の情報をまとめる単位として機能しています。一方、Applicationは同じCompoundのeCTDをまとめる単位となります。すなわち、同じCompoundの新規申請と、適応追加申請は「同じApplicationの異なる submission」として管理されることとなります。

3.3 初版提出方法について

- 初版提出方法が2つある（「2.2 試験データ提出方法が変わる（2/3）」参照）
- 方式1と2のPros & Cons

	Pros	Cons
方式1	初版が1回のeCTD提出で完了する	当局側の検証期間を配慮した伝送日程となる。例えば、試験データの検証には、最大5労働日を要することから、申請予定日の1週間前にはゲートウェイでの伝送を終えておく必要がある
方式2	v3.2.2とほぼ同じ行程日程で申請予定日までの日程を組める（例 試験データ提出を2週間前、eCTD提出を2営業日前、等）	初版として2回のeCTD提出を行う必要がある 連続提出番号1の提出履歴の結果が「受領可」にならないと連続提出番号2が提出できず申請できない

44

次に、初版提出に2つの方式が設けられていることも、日本独自の仕様となります。

それぞれの方式については2章でご説明したので割愛しますが、方式1, 2ともにメリット・デメリットありますので、申請者は申請スケジュールに合わせてやりやすい方式でeCTDを提出することとなります。

たとえば方式1は、1つのeCTD、1回の提出でCTD文書も試験データも提出できるので、方式2と比べて労力が抑えられますが、反面、試験データの検証期間も踏まえた提出日とする必要がありますので、v3.2.2時代よりも提出が前倒しとなる可能性があります。

方式2はその逆で、v3.2.2とほぼ同じ提出日程で提出できますが、eCTDを2つ作成・提出する労力がかかります。また、連続提出番号1のeCTDの提出履歴の結果が「受領可」にならないと連続提出番号2のeCTDが提出できず申請できないというリスクがあります。

3.4 参考提出について

v4.0の元になる 申請資料の形式	提出方法	審査中	承認済み
eCTD v3.2.2	ゲートウェイ	ゲートウェイで v4.0参考提出可能	v4.0参考提出可能 (PMDAに申し出必要)
	窓口	v4.0参考提出可能 (PMDAに申し出必要)	
紙CTD	窓口		

- 過去に承認済みの品目に基づいて、v4.0参考提出をすることができる
- ゲートウェイで申請した審査中のeCTD v3.2.2品目については、ゲートウェイでv4.0の参考版提出ができる。必ずしも申請・審査のタイミングに合わせる必要はなく、改訂版の提出は必須ではない

日本における固有の要件3つめとしては、参考提出の制度があります。申請者は過去に申請した品目に基づいてv4形式のeCTDを参考として提出することができます。

ゲートウェイで申請した審査中のeCTD v3.2.2品目については、ゲートウェイでv4の参考版提出ができますし、承認済のeCTDや、ゲートウェイを利用しなかったeCTD、紙のCTDについても参考提出することが可能です。必ずしも申請・審査のタイミングに合わせる必要はなく、また、改訂版の提出も必須ではないので、審査中の品目がなくても比較的気軽にv4のeCTDを参考提出できる制度となっています。



Thank you

46

以上，eCTDの新しいバージョン V4について，概要，v3.2.2との違い，日本固有の要件，という観点でご説明させていただきました。