

EU module1 eCTD 仕様書の和訳について  
(2016年7月)

編集 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会  
電子化情報部会

## EU module1 eCTD 仕様書の和訳について

日本製薬工業協会医薬品評価委員会 電子化情報部会（医薬品評価委員会電子化情報部会）では、これまで eCTD に関する日本への普及・促進を図る活動を行ってきました。

既に、年間 140 件（2015 年度）の eCTD が提出される（チーム審査品目の 80%以上）までに普及し、2020 年 4 月の義務化が視野に入ってきています。

一方、医薬品開発や承認申請のグローバル化が加速し、海外の eCTD の利用や、日本の担当者が海外の、eCTD 作成に関与する機会も増えてきています。この様な背景の中、日本の eCTD 担当者や薬事担当者が欧米の eCTD について理解したいとのニーズが大きくなっています。

今回、EU の eCTD の仕様のうち、日本と特に仕様の異なるモジュール 1 に関する EU eCTD 仕様に関して和訳をいたしましたので、関係者の皆様に参考いただければと存じます。

平成 28 年 7 月 10 日

日本製薬工業協会医薬品評価委員会

電子化情報部会

部会長 吉本 克彦

本和訳は、以下の EU 関連通知を和訳したものです。

- EU Module 1 eCTD Specification/Version 2.0/February 2013
- EU Module 1 eCTD Specification/Version 2.0/February 2013 Annexes
- EU Module 1 eCTD Specification/Version 2.0/February 2013 Release Notes

本文中の表中及び図中等における和訳は行っておりません。

本文書印刷する時はカラー印刷を推奨させていただきます。

本関連通知においては、Version3.0.1（2016.07.01 より有効）が既に発行されていますので、ご留意願います。

医薬品評価委員会電子化情報部会 2016 年度タスクフォース 1 (eCTD)

運営幹事 (eCTD 担当)	比留間 良一	エーザイ株式会社
拡大運営幹事 (eCTD担当)	市川 佳代子*	サノフィ株式会社
拡大運営幹事 (eCTD 担当)	村井 啓示	第一三共株式会社
	大川 榮一**	バイエル薬品株式会社
	佐藤 誠治	武田薬品工業株式会社
	佐藤 千瑞	協和発酵キリン株式会社
	鷹嘴 陽子	ユーシービージャパン株式会社
	玉村 聡子	MSD 株式会社
	辻 隆信	中外製薬株式会社
	土屋 聡	大塚製薬株式会社
	永田 弘治	ブリistol・マイヤーズ株式会社
	長根尾富治	ファイザー株式会社
	平松理恵子	ブリistol・マイヤーズ株式会社
	細山田 昭一*	グラクソ・スミスクライン株式会社

\*\* EU 通知和訳チームリーダー

\* EU 通知和訳チームメンバー



# EU モジュール 1 eCTD 仕様書

2.0 版

2013 年 2 月

別添

## 文書管理

### 變更履歷

Version	Date	Author(s)	Comments
0.1	July, 2001	Stan van Belkum	Draft
0.2	September, 2001	Stan van Belkum	Draft
0.3	October, 2001	Stan van Belkum	Draft
0.4	November, 2001	Stan van Belkum	Draft
0.5	February, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.6	February, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.7	March, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.8	October, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.9	November, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.91	February, 2003	Stan van Belkum	Draft
0.92	July, 2003	Stan van Belkum	Draft
0.93	February 2004	M. Bley	Draft
0.95.1	May 2004	EMA	Draft
0.95.2	28 May 2004	EMA	Draft
0.95.3	23 June 2004	EMA	Draft
1.0	July 2004	EMA	Final
1.1	December 2005	EMA	Integration of PIM
1.2	May 2006	EMA	Structural changes from CTD
1.2.1	October 2006	EMA	Alignment to CTD and Change Requests
1.3	May 2008	EMA	Incorporation of paediatric requirements and Change Requests
1.4	August 2009	EMA	Alignment to the New Variation Regulation and Change Requests
1.4.1	November 2011	EMA	Alignment to EU M1 v 1.4.1
1.4.2	December 2012	EMA	Updated the xml examples contained in the grey areas.
2.01	December 2012	EFPIA	Updated text and folder structure graphic, changed EMA to EMA except for the CP procedure number, updated agencies names,
2.02	February 2013	EFPIA	Corrected example on folder structure for MRP Changed DTD version in XML examples from 1.4 to 2.0 Added that for CP tracking number is available in Eligibility Confirmation Letter
2.0	February 2013	EFPIA/EMA/NCA	Final

### 校閱者

Version	Name	Organisation
0.1-0.3	EU Regulators	EU Regulatory Authorities, EMA
0.4	Interested parties	
0.5-0.6	EU Regulators	EU Regulatory Authorities, EMA
0.7-0.8	Interested parties	
0.9	EU regulators	EU Regulatory Authorities, EMA
0.91	EU Regulators ICH, EMA	EU Regulatory Authorities, EMA
0.92	EU regulators	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA)
0.95.1	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, Pharma, other interested parties
0.95.2	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, Pharma, other interested parties
0.95.3	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, Pharma, other interested parties
1.1		
1.2		
1.2.1		
1.3	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, Pharma, other interested parties

1.4	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, EGA, other interested parties
1.4.1	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, EGA, other interested parties
2.0	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, EGA, other interested parties

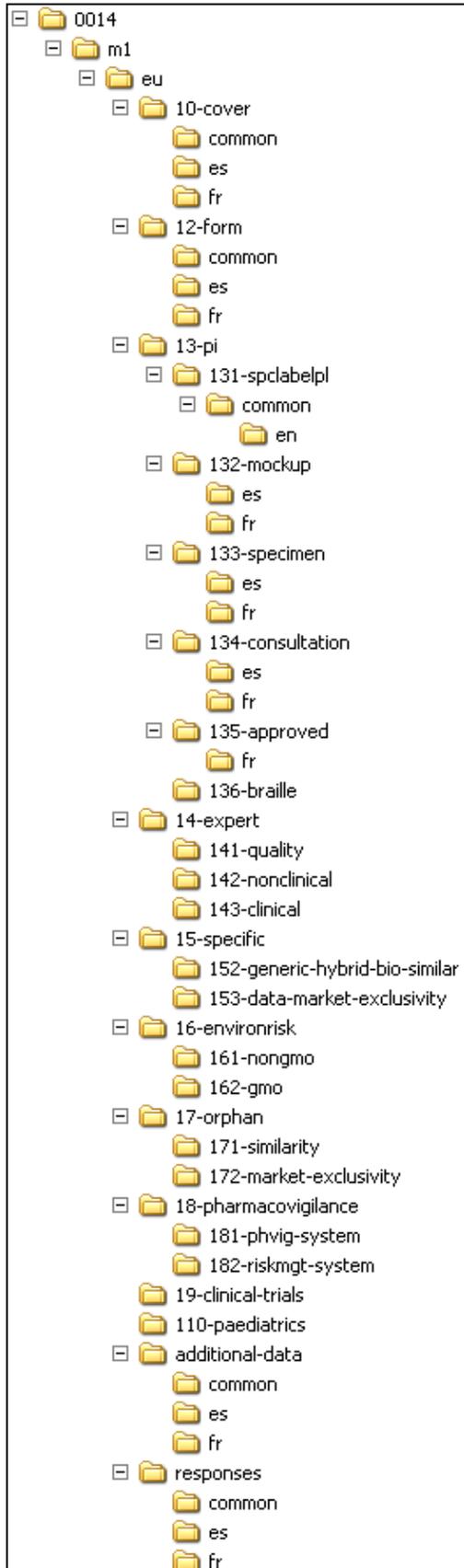
## 目次

<b>文書管理</b> .....	<b>2</b>
変更履歴 .....	2
校閲者 .....	2
<b>別添 1：ディレクトリ構造の例</b> .....	<b>5</b>
<b>別添 2：XML の EU 地域申請書類の作成</b> .....	<b>9</b>
新規の申請を行う場合の手引き .....	11
追加情報を提出する場合の手引き .....	12
MRP 及び DCP の申請を行う場合の手引き .....	13
<b>別添 3：異なる申請モード（変更／延長）のエンベロープ</b> .....	<b>15</b>
単一の変更 .....	15
単一の MA に関する同じ種類の変更のグルーピング .....	15
単一の MA に関する異なる種類の変更のグルーピング .....	16
複数の MA に対するタイプ IA の変更のグルーピング .....	16
ワークシェアリング—複数の MA に対するタイプ IB 及び／又はタイプ II の変更.....	17
<b>別添 4：関連シーケンスの使用</b> .....	<b>18</b>

## 別添 1 : ディレクトリ構造の例

本別添は、ディレクトリ構造を各審査方式に適用した場合、どのように表示されるかを示すために添付する。

### MRPディレクトリ構造

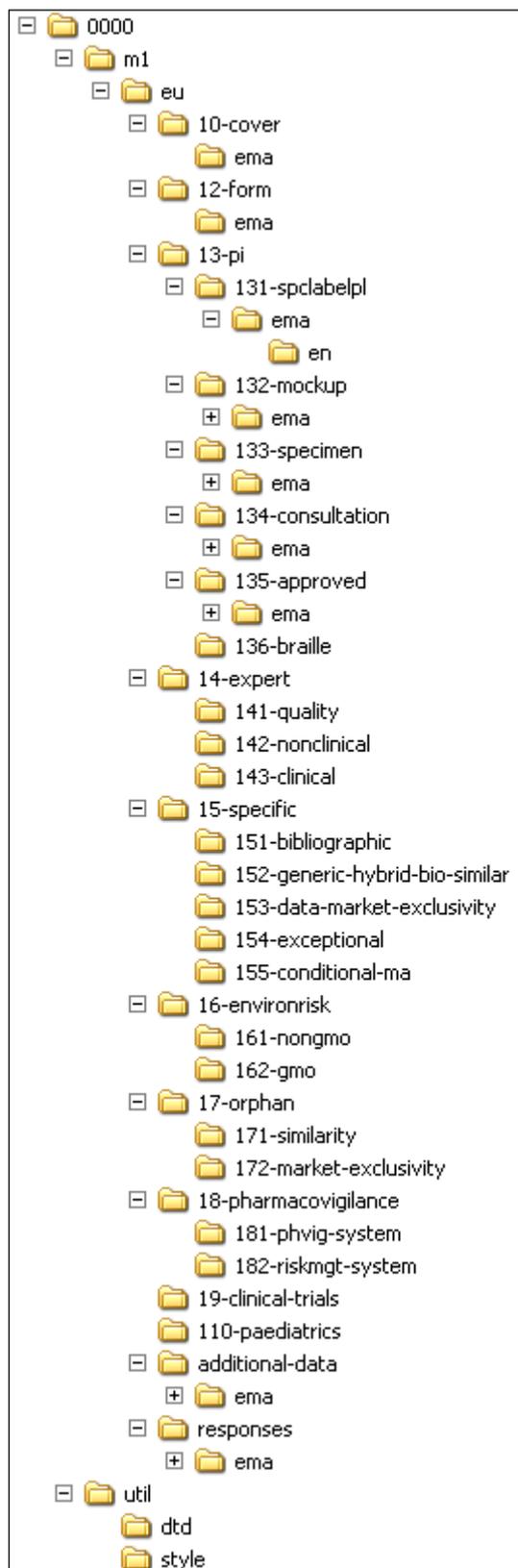


この例は、いくつかのセクションにおけるフォルダ構造の一般的な使用例を示している。

この例では、以下の場合を想定している：

- フランスが RMS
- スペインが CMS
- PDF による PI の提出 - 注意：これは基本テキストを英語とする初回申請
- ジェネリック、ハイブリッド、又はバイオシミラーの申請

## 中央審査方式のディレクトリ構造

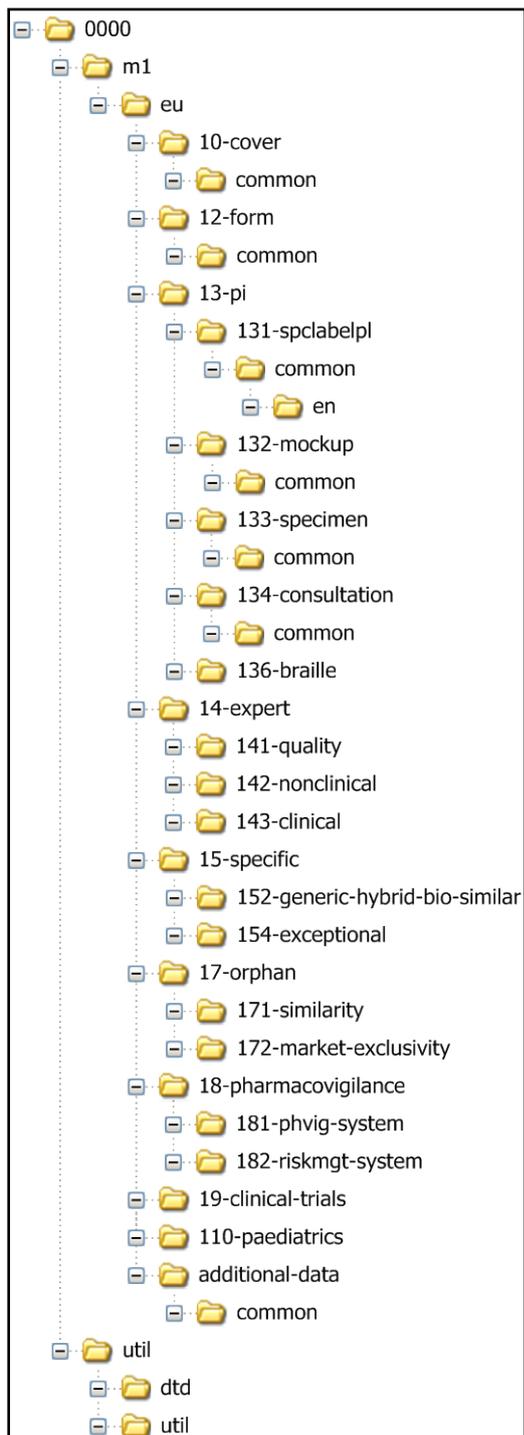


中央審査方式の場合、大半の文書が英語であり、全ての欧州諸国に対して有効である。ファイルは、「ema」又は「common」ディレクトリ内の国別ディレクトリ（Country Directory）に置くべきである（例えば、ディレクトリ「10-cover」を参照）。

この例は、国別ディレクトリに「ema」を使用した、全てのセクションにおけるフォルダ構造の一般的な使用例を示している。

注意：中央審査方式では、新規活性物質の状態に対する正当な根拠を示す場合を除き、「追加データ（Additional Data）」セクションは使用しないこと。

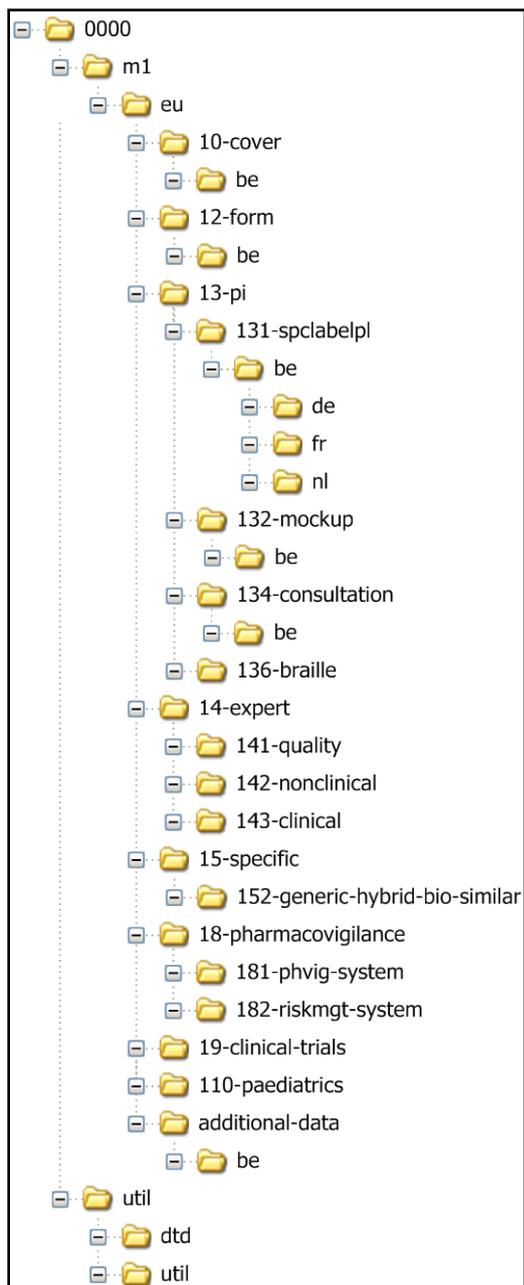
## 分散審査方式のディレクトリ構造



分散審査方式の相互認証段階では、大半の文書が英語であり、全ての欧州諸国に対して有効である。したがって、大半のファイルは共通フォルダに入れるべきである。国別又は言語別フォルダは追加しないこと。しかし、相互認証段階でも、国固有の追加要件に関する申請など、一部例外が残る場合がある。

この例は、いくつかのセクションにおけるフォルダ構造の一般的な使用例を示している。

## 国別審査方式のディレクトリ構造



この構造は、国別審査方式でファイルを言語別に管理することを可能にする。

この例は、いくつかのセクションにおけるフォルダ構造の一般的な使用例を示している。

この例では、以下の場合を想定している：

- ベルギーが申請先の国
- ベルギーの3つの公用語全てにより製品情報文書を提供する

### 一般的注意：

検体は電子的に提出することができない物理的存在であるため、セクション 1.3.3 「検体 (Specimen)」には当該申請に含まれる全ての物理的検体を一覧したファイルを含めるべきである。

コンサルテーションは国固有であるため、全ての審査方式のセクション 1.3.4 には国別サブディレクトリがある。

## 別添 2 : XML の EU 地域申請書類の作成

規制当局の追跡番号<sup>1</sup>は、必ずしも事前に入手できるとは限らず（ただし、この番号が適格性確認レター（Eligibility Confirmation Letter）で「製品参照番号（Product Reference）」として記載される中央審査方式は例外）、トップレベルのディレクトリ名として使用できないことから、トップレベルのディレクトリ名として使用する名称は申請者が決定する。

さらに、相互認証及び分散審査方式の場合、1つの規制当局からの追跡番号は、申請後、受領する規制当局の追跡番号に適宜置き換える。ルートディレクトリにつける名称は、申請者が決定する。ただし、名称は当該申請を固有に識別するものでなければならない。

各申請は、EU 規制当局に対する申請の連続番号に従って命名したサブディレクトリによって区別すべきである。規制当局の追跡番号（入手可能な場合）及び申請連続番号は、EU 地域インスタンスの「`eu-envelope`」要素に含めること。初回申請におけるトップレベル・ディレクトリのすぐ下にくる最初のサブディレクトリには、連続番号「0000」を付け、例えばその後の3件の申請にはそれぞれ「0001」、「0002」、「0003」と付ける。

EU 地域 XML インスタンスの「`m1-eu`」要素は、個々のファイルに関する情報及びファイルの場所の情報を提供することを意図している。モジュール1で提出する全てのファイルについて、次のステップを完了すること。

1. 提出する文書又はファイルに最も対応したタグ要素を選択する。例えば、申請のカバーレターを収納したファイルを提出する場合には、タグ`<m1-0-cover>`を選択する。  
なお、カバーレターに使用する演算子は常に「`new`」とすること。  
カバーレターの宛先の国を識別するため、`<m1-0-cover>`タグに`<specific>`子要素を作成する。国の情報は、「`country`」属性に保存する。ファイルが中央審査方式で全ての国に適用される場合は、「`ema`」を国として使用することを推奨する。分散審査方式で相互認証段階の一部である提出の場合は、「`common`」を国として使用することを推奨する。その他の場合には、国固有のカバーレターを追加することが必要となる可能性がある。
2. 上記で作成した`<specific>`タグに`<leaf>`子要素を作成する。このレベル（及び国）に複数のファイルが属する場合は、そのタグの下に複数の`<leaf>`要素を作成できる。
3. `<leaf>`要素の「`xlink:href`」属性を用いて、`eu-regional.xml` ファイルの場所と比した相対的な場所及びカバーレターを収納した実際のファイルのファイル名を提供する（例えば、`xlink:href="10-cover/ema/ema-cover.pdf"`など）。
4. `<leaf>`要素の`<title>`要素を用いて、ファイルの記述的なタイトルを提供する。
5. ICH eCTD 仕様書の付録2に説明されている通り、`<leaf>`要素の適切な属性について情報を提供する。

<sup>1</sup> これは、特定の製品に関連し、いずれかの審査方式において、規制当局又は申請者が申請の追跡に使用するあらゆる番号を指す。例えば、MRP/DCP 番号（DE/H/0126/001/MR など）、国別審査方式の番号（2131577 など）、EMA 申請番号（EMA/H/C/000123 又は EMA/H/C/000123/II/13 など）、承認又はライセンス番号（EU/1/00/44/0003 – 0004 など）、規制当局が申請の追跡に使用するその他のあらゆる番号（PL01234/0003-0004 など）、又は申請者が自社内で申請の管理に使用する番号（Pharmacompany123 など）が考えられる。規制当局から識別された追跡番号が少なくとも1つなければならず、それに加えて、申請者は内部追跡番号を含めることを選択できる。審査番号が規制当局から割り当てられていない場合は、「通知待ち（to be advised）」という用語を使用することを提案する。詳しい情報については、各国のガイダンスを参照すること。中央審査方式の場合、この番号は常に適格性確認レター（Eligibility Confirmation Letter）に「製品参照番号（Product Reference）」として記載される。例えば、適格性確認レターに製品番号 H0002227 と記載されている場合は、H0002227 から最初の1桁（0）を削除し、H002227 をフォルダ名に反映させる。製品番号 H/C/xxxxxx の使用は、初回 MAA が EMA へ提出された後に適用可能となる。

あるセクションが該当しない場合、そのセクションは XML に含める必要はなく、またディレクトリ構造でディレクトリを作成すべきではない。

## 新規の申請を行う場合の手引き

以下の XML の断片は、中央審査方式の下で初回 MAA の一部として、申請フォーム及びカバーレターを提出する場合の例（つまり、国として「ema」のみが登場する例）である。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE eu:eu-backbone SYSTEM "..\..\util\dtd\eu-regional.dtd">
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="..\..\util\style\eu-regional.xsl"?>
<eu:eu-backbone xmlns:eu="http://europa.eu.int"
  xmlns:xlink="http://www.w3c.org/1999/xlink" dtd-version="2.0">
  <eu-envelope>
    <envelope country="ema">
      <submission type="initial-maa">
        <tracking>
          <number>H002227</number>
        </tracking>
      </submission>
      <applicant>Pharma Unlimited</applicant>
      <agency code="EU-EMA"/>
      <procedure type="centralised"/>
      <invented-name>WonderPill</invented-name>
      <inn>INN-PIL</inn>
      <sequence>0000</sequence>
      <submission-description>Initial submission</submission-description>
    </envelope>
  </eu-envelope>
  <ml-eu>
    <ml-0-cover>
      <specific country="ema">
        <leaf ID="id-cover-1" operation="new"
          checksum="d026431303be07099618458b24f8d8a9" checksum-type="md5"
          xlink:href="10-cover/ema/ema-cover.pdf">
          <title>Cover Letter for EMA</title>
        </leaf>
      </specific>
    </ml-0-cover>
    <ml-2-form>
      <specific country="ema">
        <leaf ID="id-form-1" operation="new"
          checksum="d026431303be07099618458b24f8d8a9" checksum-type="md5"
          xlink:href="12-form/ema/ema-form.pdf">
          <title>Application Form</title>
        </leaf>
      </specific>
    </ml-2-form>
  </ml-eu>
</eu:eu-backbone>
```

## 追加情報を提出する場合の手引き

この例では、置換申請フォームを提出する。

ファイルを置き換えるためには、元のファイルと同じタグ要素の下に置換ファイルの<leaf>要素を追加する。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE eu:eu-backbone SYSTEM "..\..\util\dtd\eu-regional.dtd">
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="..\..\util\style\eu-regional.xsl"?>
<eu:eu-backbone xmlns:eu="http://europa.eu.int"
  xmlns:xlink="http://www.w3c.org/1999/xlink" dtd-version="2.0">
  <eu-envelope>
    <envelope country="ema">
      <submission type="supplemental-info">
        <tracking>
          <number>EMEA/H/C/000456</number>
        </tracking>
      </submission>
      <applicant>Pharma Unlimited</applicant>
      <agency code="EU-EMA"/>
      <procedure type="centralised"/>
      <invented-name>WonderPill</invented-name>
      <inn>INN-PIL</inn>
      <sequence>0012</sequence>
      <related-sequence>0011</related-sequence>
      <submission-description>Final amended translations</submission-description>
    </envelope>
  </eu-envelope>
  <m1-eu>
    <m1-0-cover>
      <specific country="ema">
        <leaf ID="id-cover-1" operation="new"
          checksum="d026431303be07099618458b24f8d8a9" checksum-type="md5"
          xlink:href="10-cover/ema/ema-cover.pdf">
          <title>Cover Letter for EMA</title>
        </leaf>
      </specific>
    </m1-0-cover>
    <m1-2-form>
      <specific country="ema">
        <leaf ID="id-form-2" operation="replace"
          checksum="d026431303be07099618458b24f8d8a9" checksum-type="md5"
          xlink:href="12-form/ema/ema-form.pdf"
          modified-file="..\..\..\0000/m1/eu/eu-regional.xml# id-form-1">
          <title>Revised Application Form</title>
        </leaf>
      </specific>
    </m1-2-form>
  </m1-eu>
</eu:eu-backbone>
```

## MRP 及び DCP の申請を行う場合の手引き

この例では、「common」を国として使用する場合について説明するため、複数の規制当局に対する情報を含む MRP 又は DCP の申請について取り上げる。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE eu:eu-backbone SYSTEM "..\..\util\dtd\eu-regional.dtd">
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="..\..\util\style\eu-regional.xsl"?>
<eu:eu-backbone xmlns:eu="http://europa.eu.int"
  xmlns:xlink="http://www.w3c.org/1999/xlink" dtd-version="2.0">
  <eu-envelope>
    <envelope country="es">
      <submission type="supplemental-info" mode="single">
        <tracking>
          <number>ES/H/0123/001/II/987</number>
        </tracking>
      </submission>
      <applicant>PharmaCompany</applicant>
      <agency code="ES-AEMPS"/>
      <procedure type="mutual-recognition"/>
      <invented-name>WonderPill</invented-name>
      <inn>Pioglitazone hydrochloride</inn>
      <sequence>0012</sequence>
      <related-sequence>0011</related-sequence>
      <submission-description>Amendment SPC 4.8 after 4th PSUR</submission-
description>
    </envelope>
    <envelope country="fr">
      <submission type="supplemental-info" mode="single">
        <tracking>
          <number>ES/H/0123/001/II/987</number>
        </tracking>
      </submission>
      <applicant>PharmaCompany</applicant>
      <agency code="FR-ANSM"/>
      <procedure type="mutual-recognition"/>
      <invented-name>WonderPill</invented-name>
      <inn>Pioglitazone hydrochloride</inn>
      <sequence>0012</sequence>
      <related-sequence>0011</related-sequence>
      <submission-description>Amendment SPC 4.8 after 4th PSUR</submission-
description>
    </envelope>
  </eu-envelope>
  <ml-eu>
    <ml-0-cover>
      <specific country="common">
        <leaf ID="cover-common" operation="new"
          checksum="d026431303be07099618458b24f8d8a9" checksum-type="md5"
          xlink:href="10-cover/common/common-cover.pdf">
          <title>Cover Letter</title>
        </leaf>
      </specific>
      <specific country="common">
        <leaf ID="tracking-common" operation="new"
          checksum="d026431303be07099618458b24f8d8a9" checksum-type="md5"
          xlink:href="10-cover/common/common-cover-tracking.pdf">
          <title>Tracking table</title>
        </leaf>
      </specific>
    </ml-0-cover>
    <ml-2-form>
      <specific country="common">
        <leaf ID="form-common" operation="new"
          checksum="d026431303be07099618458b24f8d8a9" checksum-type="md5"
          xlink:href="12-form/common/common-form.pdf">
          <title>Application Form</title>
        </leaf>
      </specific>
    </ml-2-form>
  </ml-eu>
</eu-backbone>
```

```
</leaf>
</specific>
</ml-2-form>
<ml-3-pi>
  <ml-3-1-spc-label-pl>
    <pi-doc xml:lang="en" type="spc" country="common">
      <leaf ID="spc-en" operation="replace"
        checksum="d026431303be07099618458b24f8d8a9" checksum-type="md5"
        xlink:href="13-pi/131-spclabelpl/common/en/uk-spc.pdf"
        modified-file="../../0011/ml/eu/eu-regional.xml#spc-en">
        <title>SPC in English</title>
      </leaf>
    </pi-doc>
  </ml-3-1-spc-label-pl>
</ml-3-pi>
</ml-eu>
</eu:eu-backbone>
```

### 別添 3：異なる申請モード（変更／延長）のエンベロープ

この別添では、変更及び延長を申請する場合のエンベロープにおける「submission（申請）」フィールドの使用について説明する。EU モジュール 1 では、次のモードを想定している：

- 「単一（single）」（変更）
- 「グルーピング（grouping）」（同一の製造販売承認に影響を及ぼす同じ種類の変更）
- 「グルーピング」（同一の製造販売承認に影響を及ぼす異なる種類の変更）
- 「グルーピング」（MAH が同じである複数の製造販売承認に影響を及ぼす 1 件又は複数のタイプ IA の変更—これらの申請には、上位レベルの申請番号も必要）
- 「ワークシェアリング（worksharing）」（MAH が同じである複数の製造販売承認に影響を及ぼす 1 件又は複数のタイプ IB 及び／又はタイプ II の変更—これらの申請には、上位レベルの申請番号も必要）

#### 単一の変更

単一の変更のための eCTD を提出する場合は、エンベロープの「submission」フィールドを「single」モードに設定する必要がある。申請の種類は、例えば「var-typela」に設定する。審査番号（procedure number）は固有であり、「tracking」要素の下の「number」フィールドで提供される。

以下の例では、中央審査方式の下で単一のタイプ IA の変更を申請する場合について説明する（この例の時点までに 44 件の変更がすでに提出されているものと想定—このように製品ライフサイクルの半ばからの例を提供するという原則は、以降の全ての例における全ての変更に適用される）。

```
<envelope country="ema">
  <submission type="var-typela" mode="single">
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000123/IA/045</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
</envelope>
```

#### 単一の MA に関する同じ種類の変更のグルーピング

同じ種類（タイプ 1B など）の複数の変更のための eCTD を提出する場合は、エンベロープの「submission」フィールドを「grouping」モードに設定する必要がある。申請の種類は、例えば「var-typelb」に設定する。上位レベルの番号は適用されない。審査／追跡番号は固有であり、当該製品に対する次の連続番号の末尾に「G」を追加したものとする。

以下の例では、中央審査方式の下でグルーピングした複数のタイプ IB の変更を申請する場合について説明する。

```
<envelope country="ema">
  <submission type="var-typelb" mode="grouping">
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000123/IB/046/G</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
</envelope>
```

## 単一の MA に関する異なる種類の変更のグルーピング

異なる種類（例えば、タイプ II 及びタイプ IB）の複数の変更のための eCTD を提出する場合は、エンベロープの「`submission`」フィールドを「`grouping`」モードに設定する必要がある。申請の種類は、例えば「`var-type2`」のように、そのグループに含まれる「最高」の変更の種類に設定する。上位レベルの番号は適用されない。審査／追跡番号は固有であり、当該製品に対する次の連続番号の末尾に「`G`」を追加したものとする。なお、処理中に変更が撤回されても、手順の種類は修正しない。承認された変更の適用範囲を反映した統合シーケンスを手続きの最後に必ず送付すべきである。詳細についてはガイダンスを参照すること。

以下の例では、中央審査方式の下でグルーピングした複数のタイプ IB 及びタイプ II の変更を申請する場合について説明する。

```
<envelope country="ema">
  <submission type="var-type2" mode="grouping">
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000123/II/047/G</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
</envelope>
```

## 複数の MA に対するタイプ IA の変更のグルーピング

MAH が同じである複数の MA に対する 1 件又は複数のタイプ IA 変更のための eCTD を提出する場合は、エンベロープの「`submission`」フィールドを「`grouping`」モードに設定する必要がある。申請の種類は、「`var-type1a`」に設定する。

このような申請には、その申請によって影響を受ける全ての製造販売承認を包括する上位レベルの申請番号が必要である。上位レベルの申請番号は、「`submission`」フィールドの下の専用の「`number`」要素で提供する必要がある。（この上位レベルの申請番号に使用する具体的な用語及び略称は、依然として協議中である。本文書の目的上、「`IG`」という用語を使用するが、これは今後変更される場合がある）。

さらに、影響を受ける個々の製造販売承認について、追跡番号を「`tracking`」要素の下の「`number`」フィールドで提供する必要がある。

なお、影響を受ける個々の製造販売承認について、個別の eCTD 申請書類を提出しなければならない。上位レベルの申請番号は、個別の eCTD 申請書類に対して同じ番号を用いる。

以下の例では、2 件の製造販売承認申請（審査（Procedure）番号 000123 及び 000456）について、中央審査方式の下でグルーピングした複数のタイプ IA の変更を申請する場合について説明する。

```
<envelope country="ema">
  <submission type="var-type1a" mode="grouping">
    <number>EMEA/H/XXXX/IG/002</number>
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000123/IG002</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
</envelope>
```

```

<envelope country="ema">
  <submission type="var-typela" mode="grouping">
    <number>EMEA/H/XXXX/IG/002</number>
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000456/IG002</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
</envelope>

```

なお、上位レベルの申請番号は EMA/規制当局/追跡システムによって割り当てられるため、初回申請時に申請者/MAH が必ずしもその番号を知っているとは限らない。そのような場合には、値の関連部分を「xxxx」とする。当局によって上位レベルの申請番号が規定されたら、以降の申請ではその番号を使用すること。

## ワークシェアリング—複数の MA に対するタイプ IB 及び/又はタイプ II の変更

ワークシェアリングのための eCTD を提出する場合は、エンベロープの「submission」フィールドを「worksharing」モードに設定する必要がある。申請の種類は、例えばそのグループに含まれる「最高」の変更の種類に設定する（タイプ IB とタイプ II の変更をグルーピングする場合は「var-type2」とするなど）。

このような申請には、その申請によって影響を受ける全ての変更/製造販売承認を包括する上位レベルの「ワークシェアリング」番号が必要である。「ワークシェアリング」番号は、「submission」フィールドの下の専用の「number」要素で提供する必要がある。

さらに、影響を受ける個々の製造販売承認について、追跡番号を「tracking」要素の下の「number」フィールドで提供する必要がある。

なお、影響を受ける個々の製造販売承認について、個別の eCTD 申請書類を提出しなければならない。上位レベルのワークシェアリング番号は、個別の eCTD 申請書類に対して同じ番号を用いるが、追加で提供する追跡番号は、照会時に、当該 MA のみへ示すものとなる。

以下の例では、ワークシェアリング合意の対象となっている 2 件の製造販売承認申請について、中央審査方式の下で単一のタイプ II の変更を申請する場合について説明する。

```

<envelope country="ema">
  <submission type="var-type2" mode="worksharing">
    <number>EMEA/H/XXXX/WS/005</number>
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000123/WS005/023</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
</envelope>

```

```

<envelope country="ema">
  <submission type="var-type2" mode="worksharing">
    <number>EMEA/H/XXXX/WS/005</number>
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000456/WS005/037</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
</envelope>

```

なお、上位レベルのワークシェアリング番号は EMA/規制当局/追跡システムによって割り当てられるため、初回申請時に申請者/MAH が必ずしもその番号を知っているとは限らない。そのような場合には、初回申請時にこの要素に対する値の関連部分を「xxxx」とする。当局によって上位レベルのワークシェアリング番号が規定されたら、以降の申請ではその番号を使用すること。

## 別添 4：関連シークエンスの使用

複数の製造販売承認に影響を及ぼす eCTD 申請書類を「グルーピング」又は「ワークシェアリング」モードで提出する場合、「シークエンス」及び「関連シークエンス」フィールドの定義に注意しなければならない。

eCTD において、ライフサイクル管理は製品別であるため、個々の製品申請について、一連の eCTD 申請を個別に作成すべきである。(ICH eCTD v3.x 仕様では、単一の製造販売承認に関連する情報の提出しかできない。したがって、グルーピング又はワークシェアリング変更を申請する場合は、製造販売承認ごとに eCTD 申請書類を複製しなければならない。)

各製品のエンベロープは、[別添 3](#)で説明したように、照会時に影響を受ける当該製造販売承認のみを特定するものでなければならない。「シークエンス」及び「関連シークエンス」フィールドは個々の eCTD 申請（製造販売承認）ライフサイクルに固有であることから、これらも影響を受ける各 eCTD 申請を特定するものである必要がある。同様に、ライフサイクル管理も、適用される申請及び一連の提出を正確に識別する必要がある。複数の製造販売承認に対して同じ変更が適用される場合でも、影響を受ける全ての製造販売承認において、影響を受けるファイルや、場合によっては修正対象のファイルは同じでない可能性がある。

以下の例では、2 製品を対象とするタイプ II の変更をワークシェアリング申請する場合について説明する。対象とされているのは、申請手順の半ばでその変更に対する質問への回答を提出する場合である。

製品 A：

- この製品に対して次に利用可能な連続番号は 0036 である。
- 変更の審査番号は、単一の場合、EMEA/H/C/000123/II/024 となる。
- この変更活動が開始された eCTD のシークエンスは 0033 である。
- 影響を受けるファイルは ID 「a-123」で識別されている。

製品 B：

- この製品に対して次に利用可能な連続番号は 0057 である。
- 変更の審査番号は、単一の場合、EMEA/H/C/000456/II/045 となる。
- この変更活動が開始された eCTD のシークエンスは 0056 である。
- 影響を受けるファイルは ID 「b-456」で識別されている。

製品 A と製品 B の両方について、エンベロープには同じ「`submission`」フィールド（上位レベルのワークシェアリング番号）が含まれており、各製品の個々のエンベロープにおいて関連する追跡番号（変更の審査番号）が特定されている（[Annex 3](#)を参照）。

製品 A の当該シークエンスは「0036」であり、関連シークエンスは「0033」である。提出されたファイルを参照することにより、置換されたファイルを製品 A の内容で提供しなければならない（「0033」の一部としてなど）。申請ファイルには、以下が含まれる可能性がある：

```
<envelope country="ema">
  <submission type="var-type2" mode="worksharing">
    <number>EMEA/H/XXXX/WS/008</number>
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000123/WS008/024</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
  <sequence>0036</sequence>
  <related-sequence>0033</related-sequence>
  ...
</envelope>
<ml-eu>
  ...
```

```

<leaf ID="a-123" operation="replace" checksum="..." checksum-type="md5"
  xlink:href="<file-path>"
  modified-file="../../0033/ml/eu/eu-regional.xml#a-123">
  <title>...</title>
</leaf>
...
</ml-eu>
</eu:eu-backbone>

```

同様に、製品 B の当該シーケンスは「0057」であり、関連シーケンスは「0056」である。提出されたファイルを参照することにより、置換されたファイルを製品 B の内容で提供しなければならない（「0056」の一部としてなど）。申請ファイルには、以下が含まれる可能性がある：

```

<envelope country="ema">
  <submission type="var-type2" mode="worksharing">
    <number>EMEA/H/XXXX/WS/008</number>
    <tracking>
      <number>EMEA/H/C/000456/WS008/045</number>
    </tracking>
  </submission>
  ...
  <sequence>0057</sequence>
  <related-sequence>0056</related-sequence>
  ...
</envelope>
<ml-eu>
  ...
  <leaf ID="b-456" operation="replace" checksum="..." checksum-type="md5"
    xlink:href="<file-path>"
    modified-file="../../0056/ml/eu/eu-regional.xml#b-456">
    <title>...</title>
  </leaf>
  ...
</ml-eu>
</eu:eu-backbone>

```



# EU モジュール 1 eCTD 仕様書

2.0 版

2013 年 2 月

## 文書管理

### 變更履歷

Version	Date	Author(s)	Comments
0.1	July, 2001	Stan van Belkum	Draft
0.2	September, 2001	Stan van Belkum	Draft
0.3	October, 2001	Stan van Belkum	Draft
0.4	November, 2001	Stan van Belkum	Draft
0.5	February, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.6	February, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.7	March, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.8	October, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.9	November, 2002	Stan van Belkum	Draft
0.91	February, 2003	Stan van Belkum	Draft
0.92	July, 2003	Stan van Belkum	Draft
0.93	February 2004	M. Bley	Draft
0.95.1	May 2004	EMEA	Draft
0.95.2	28 May 2004	EMEA	Draft
0.95.3	23 June 2004	EMEA	Draft
1.0	July 2004	EMEA	Final
1.1	December 2005	EMEA	Integration of PIM
1.2	May 2006	EMEA	Structural changes from CTD
1.2.1	October 2006	EMEA	Alignment to CTD and Change Requests
1.3	May 2008	EMEA	Incorporation of paediatric requirements and Change Requests
1.4	August 2009	EMEA	Alignment to the New Variation Regulation and Change Requests
1.4.1	November 2011	EMA	Incorporation of Additional Change Requests and Q&A
1.4.2	December 2012	EMA	New Draft version including proposed DTD changes as requested by: CR 20120924 rev CR 20121119 CR 20091203 CR 20100408 CR 20101022-01 CR 20101214 CR 20110614
1.4.3	17 December 2012	EFPIA	EFPIA changes, added PDF 1.5, 1.6, edited file allowed formats, added common for CP, adjustments to agency codes
1.4.4	20 December 2012	EFPIA	Removed PIM, added HR to App 2.4, updated Spanish agency name in 2.4, removed 'AR' from App 2 codes, (p24), added -var to tracking table name, updated TOC
1.4.5	21 December 2012	M BLEY	Acceptable file formats in EU Module 1 (XML), use of « common » as country sub-directory for CAP, further examples of file naming convention,
2.0	27 February 2013	EFPIA/EMA/NCA/M BLEY	All accepted change requests implemented.

## 校閲者

<b>Version</b>	<b>Name</b>	<b>Organisation</b>
0.1-0.3	EU Regulators	EU Regulatory Authorities, EMEA
0.4	Interested parties	
0.5-0.6	EU Regulators	EU Regulatory Authorities, EMEA
0.7-0.8	Interested parties	
0.9	EU regulators	EU Regulatory Authorities, EMEA
0.91	EU Regulators ICH, EMEA	EU Regulatory Authorities, EMEA
0.92	EU regulators	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA)
0.95.1	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, Pharma, other interested parties
0.95.2	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, Pharma, other interested parties
0.95.3	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, Pharma, other interested parties
1.1		
1.2		
1.2.1		
1.3	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, Pharma, other interested parties
1.4	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, EGA, other interested parties
1.4.1	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, EGA, other interested parties
1.4.3	December 2012 EFPIA	EFPIA Review of EMA changes
2.0	EU Regulators, interested parties	EU Regulatory Authorities (members TIGes and NtA), EFPIA, EGA, other interested parties

## 目次

<b>文書管理</b> .....	<b>2</b>
変更履歴 .....	2
校閲者 .....	3
<b>用語集</b> .....	<b>5</b>
<b>緒言</b> .....	<b>6</b>
<b>EU モジュール 1： 地域情報</b> .....	<b>6</b>
<b>地域的ファイル書式</b> .....	<b>7</b>
モジュール 1 .....	7
モジュール 2～5 .....	7
<b>電子署名の使用</b> .....	<b>7</b>
<b>空欄又は欠落している ECTD セクションの取り扱い</b> .....	<b>8</b>
<b>バックボーンの属性/メタデータの更新</b> .....	<b>8</b>
<b>モジュール 1 の一般的アーキテクチャ</b> .....	<b>8</b>
エンベロープ .....	9
M-1-EU .....	10
ディレクトリ/ファイル構造 .....	10
ノード拡張 .....	10
ファイルの命名規則 .....	11
フォルダ及びファイル名パスの長さ .....	12
<b>業務手順</b> .....	<b>12</b>
<b>変更管理</b> .....	<b>12</b>
<b>付録 1： EU モジュール 1 XML 申請</b> .....	<b>14</b>
付録 1.1：エンベロープ要素の説明.....	14
付録 1.2：国固有の要素 .....	23
付録 1.3：製品情報要素の説明 .....	23
<b>付録 2：モジュール 1 のディレクトリ/ファイル構造</b> .....	<b>24</b>
付録 2.1：送付先コード .....	41
付録 2.2：言語コード .....	42
付録 2.3：SPC、ラベル表示、及び添付文書のファイル名識別子 .....	42
付録 2.4：規制当局のコード及び名称.....	44
付録 3：EU モジュール 1 用にモジュール化した DTD EU-REGIONAL.DTD.....	46
EU-ENVELOPE.MOD.....	50
EU-LEAF.MOD .....	52

## 用語集

Term	Definition
Applicant	A pharmaceutical company or its agent that is submitting information in support of an <b>application</b> .
Applicant's Information	Regulatory information submitted by an <b>applicant</b> for, or to maintain, a marketing authorisation that falls within the scope of this guidance document.
eCTD Application	A collection of electronic documents compiled by a pharmaceutical company or its agent in compliance with European legislation and guidelines in order to seek a marketing authorisation or any amendments thereof. An <b>eCTD application</b> may comprise a number of <b>sequences</b> . In the EU an eCTD application may comprise several dosage forms and strengths, all under one invented product name. This is understood to be equivalent to a Global Marketing Authorisation according to Art. 6 para 2 Dir. 2001/83/EC as amended. Some review tools describe such a collection as a dossier.
Procedure	A Community registration procedure for the authorisation of medicinal products in the European Community. There are 4 types of procedure that operate within the EC – Centralised, Decentralised, Mutual Recognition and National.
Regulatory Activity	A collection of <b>sequences</b> covering the start to the end of a specific business process, e.g. an initial MA application or Type II variation. It is a concept used in some review tools to group together several business related sequences.
Submission or Sequence	A single set of information and / or electronic documents supplied at one particular time by the applicant as a part of, or the complete, <b>eCTD Application</b> . In the context of eCTD, this is equivalent to a <b>sequence</b> .

## 緒言

本文書は、欧州連合（以下「EU」）の電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）のモジュール1について規定する。

EUにおいて有効な eCTD 申請書類を作成するためには、本文書と ICH eCTD 仕様書を併せて読むべきである。ICH eCTD 仕様書の最新版は以下より入手できる：

<http://estri.ich.org/eCTD>.

## EU モジュール 1：地域情報

ICH コモン・テクニカル・ドキュメント（Common Technical Document、以下「CTD」）では、モジュール 1 に地域固有の管理情報及び製品情報を含めるべきであると規定している。EU のモジュール 1 の内容及び番号付けについては、以下より入手できる「*申請者への通知（Notice to Applicants）*」の最新版に規定されている：

[http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm)

初回申請には、「申請者への通知」に記載されている以下の項を含めるべきである：

- カバーレター
- 総合目次<sup>1</sup>
- 申請フォーム
- 製品情報文書
- 専門家に関する情報
- 異なる種類の申請に固有の要件（要求されている場合）
- 環境リスク評価
- 希少疾病用医薬品の市場独占権に関する情報（要求されている場合）
- 医薬品安全性監視に関する情報
- 臨床試験に関する情報（要求されている場合）
- 小児に関する情報

さらに、規制当局からの質問に対する回答、変更（variations）の根拠、及び更新（renewal）資料などのその他の項目もモジュール 1 に含めることができる。

なお、医薬品のライフサイクルにおけるその後の申請（変更申請など）では、上記の種類の手書全てをモジュール 1 に含める必要はない。そうした場合に提出すべき文書に関するガイダンスについては、さまざまな法的文書を参照すること。

本文書では、異なる加盟国における全ての申請に共通する地域固有の情報についてのみ説明する。しかし、同時に EU モジュール 1 の仕様では、国固有の情報が要求されている場合、その情報をモジュール 1 に含めることができる。国固有の情報としては、適用される業務プロセスの詳細（ハードコピーがまだ要求されている部分の数及び名称を明記するなど）や、当該国において優先されるファイル書式に関する情報などが考えられる。

製品番号には今後も「EMA」の略称を使用するが、さまざまな技術的テキストでは略称を「EMA」に変更する。

---

<sup>1</sup> XML バックボーンが目次の機能を果たすため、eCTD に目次は不要である

# 地域的ファイル書式

## モジュール1

モジュール1に含めることができるファイルの書式を [表1](#)に示す。ICH eCTD仕様書に規定されている通り、共通書式のPDFに加え、XML及び画像の書式も臨時的に使用が認められる。eCTDに含めるPDFファイルは、より新しいバージョンを必要とする当局固有の要件（申請フォームなど）がある場合を除き、全て（モジュールに関係なく）v1.4、v1.5、v1.6、又はv1.7 とすべきである（PDFのバージョン許容性の詳細については、ICHのQ&Aを参照）。

[表1](#)に規定したファイル書式の使用は必須であるが、作業文書フォルダでeCTD以外に提供されるモジュール1の内容に対するその他の書式の使用については、規制当局と申請者で合意することができる。例えば、一部の規制当局では、セクション1.3の製品情報文書について、特定メーカーの独自書式であるMS Wordを使用するよう要請している。これらの文書（要請されている場合はeCTDバックボーンで参照すべきではなく、通常はPDF版に加えて提供すべきである（注意：Word書式で提供された変更履歴付き製品情報は、eCTD内でPDF書式で提供する必要はない。ただし、中央審査方式における添付文書又はリスク管理計画文書の提供はこの原則の例外とし、変更履歴付きバージョンのPDF書式の文書をクリーンな履歴なしバージョンと共にeCTDの中に入れるべきである）。MS Word及びその他の要請されている文書の提供に関しては、ガイダンスを参照すること（TIGes統一eCTDガイダンス（TIGes Harmonised eCTD Guidance）など）。

表1 モジュール1で許容されるファイルの書式

Document	File Format	Remark
Cover letter	XML*, PDF	PDF preferably generated from electronic source.
Administrative forms: <ul style="list-style-type: none"><li>Application form and its annexes</li><li>Variation application form incl. background for the variation</li><li>Renewal form and its annexes</li></ul>	XML*, PDF XML*, PDF XML*, PDF	Documents should be generated from electronic source documents, any signature may be embedded as a graphic file in the PDF text if desired, although this is not always necessary as the hard paper copy, if required by the receiving agency, contains the legally binding signature.
Product Information: <ul style="list-style-type: none"><li>Product information text**</li><li>Packaging mock-ups</li><li>Reference to specimens</li></ul>	XML*, PDF PDF PDF	If a higher resolution is necessary for the mock-ups, use JPEG, GIF, PNG or SVG on a case-by-case basis.
Other	XML*, PDF	PDF preferably generated from electronic source.

\* =特定のCTDロケーションの内容について、構造化されたEU交換標準が存在する場合、XML書式をPDFに代えて使用することができる。

\*\* = SmPC、添付文書及びラベル表示

## モジュール2～5

モジュール2～5については、ICH eCTD仕様書に記載されているファイル書式以外、規定されていない。

## 電子署名の使用

高度電子署名（デジタル署名）の使用は、製薬業界と規制当局との間で完全な電子通信を実現するために極めて重要であり、特に電子申請やそれに含まれる文書の真正性の証明に不可欠である。したが

って、EU ではデジタル署名の導入に向けた長期戦略を作成している。しかし、現在のところ、EU 内での電子申請に対するデジタル署名の使用は完全にはサポートされておらず、したがってデジタル署名を使用すべきではない。電子署名の使用に関する情報については、TIGes 統一 eCTD ガイダンス (TIGes Harmonised eCTD Guidance) を参照されたい。

## 空欄又は欠落している eCTD セクションの取り扱い

新規申請 (ジェネリックの申請を含む) の場合、データ又は特定の CTD セクションがない正当な理由について、関連する「品質に関する概括資料 (Quality Overall Summary)」及び/又は「非臨床/臨床に関する概括評価 (Non-Clinical/Clinical Overviews)」(モジュール 2.3、2.4、2.5) で詳細に説明すべきである。なお、「関連する内容なし (no relevant content)」としたプレースホルダー文書を eCTD 構造に入れるべきではない。そうしたプレースホルダー文書があると、存在しない文書に対して文書ライフサイクルが作成され、eCTD の不要な煩雑化及び整備保持につながる。

ジェネリックの申請の場合、通常存在しない内容については理由を説明する必要はない。

EU モジュール 1 は、内容を見るために使用できる標準スタイルシートと共に提供される。スタイルシートは、ファイルが実際にセクション内に存在するか否かに関わらず、モジュール 1 の完全な目次 (つまり、全てのセクション) が表示されるよう設計されている。

## バックボーンの属性/メタデータの更新

eCTD ライフサイクルにおいて「製造業者」などの XML バックボーン属性を更新することは不可能であり、また既存の文書を削除し、新たな属性で再提出するといった回避策を試みる必要もない。推奨される措置は、旧エントリを保存し、文書内容で現在の詳細を説明することである。この原則に対する唯一の例外は、EU エンベロープの「申請の種類 (Submission type)」属性であり、これはライフサイクル途中での申請の種類の変更をサポートするため、(変更規則に基づき) ある種類から別の種類に更新することができる。申請の種類は、いずれにしても申請ごとに変わる可能性が高いことから (「initial-maa (初回 MAA)」から「supplemental information (追加情報)」への変更など)、申請の種類の変更というこの特定の重要な変更については、フリーテキストの「submission description (申請の説明)」エンベロープ要素を用いてさらに示すべきである。

申請手順の途中で EU モジュール 1 XML 属性/メタデータの変更 (これは、国、言語、および製品情報の種類を対象にする) が必要になることは極めてまれであると考えられるが、そうした変更をその他の変更と共に、又は eCTD 「reformat (再フォーマット)」申請の一環として申請手順中に行うことができるかどうか、当局に問い合わせることを推奨する。

## モジュール 1 の一般的アーキテクチャ

EU モジュール 1 のアーキテクチャは、eCTD のモジュール 2~5 と同様であり、ディレクトリ構造とリーフ要素を持つバックボーンによって構成される。バックボーンは、EU 地域文書型定義 (Document Type Definition : DTD) に従った有効な XML 文書でなければならない。バックボーン・インスタンス (「eu-regional.xml」ファイル) には、ディレクトリ構造内のファイルに対するポインタを含む、リーフのメタデータを含める。さらに、EU 地域 DTD は、エンベロープの形態による申請レベルでのメタデータも規定している。ルート要素は「eu-backbone」であり、「eu-envelope」及び「m1-eu」の 2 要素を含む。

EU 地域 DTD はモジュール化されている。つまり、エンベロープ及びリーフは、それぞれ「eu-envelope.mod」及び「eu-leaf.mod」と呼ばれる外部エンティティとして、DTD の主要部分から参照される。EU 「leaf」は、ICH eCTD DTD で説明されているリーフ要素と同一であり、ICH eCTD 仕様書の表 6-8 を参照する。EU 地域 DTD の完全な説明は、本仕様書の [付録 3](#) に記載する。

単純な新規申請、追加情報の提出、及び国別又は相互認証審査方式による申請用の XML コード化の例は、本仕様書の別添として示す。また、変更に関する新規則に準じた XML コード化の例も示す。

ファイルは、複数のモジュール間（モジュール 1 からモジュール 2 までなど）や、同一の eCTD 申請内の複数のシークエンス間で参照することができる。ただし、ほかの eCTD 申請内のファイルを参照することはできない。複数のモジュール間又はシークエンス間でファイルを参照する場合、参照は必ず XML ファイルのロケーションから始まる相対参照でなければならない。例えば、シークエンス 0003 のモジュール 1（0003/m1/eu/eu-regional.xml など）からシークエンス 0000 のモジュール 2 にあるファイル（フォルダ 0000/m2/22-intro 内のファイル「introduction.pdf」など）を参照する場合は、EU モジュール 1 において「../..../0000/m2/22-intro/introduction.pdf」とエンコードする。（この例は業務固有のものではなく、単に原理を説明するためのものである。）

## エンベロープ

「[eu-envelope](#)」要素は、特定の医薬品の全ての申請の種類（初回、変更、更新など）で使用できるようデザインされており、主に当局レベルでの最初の単純処理に使用される。エンベロープは、申請レベルでのメタデータを提供する。各「[envelope](#)」要素の説明は、本仕様書の [付録 1](#)に記載する。

中央審査方式の申請の場合は、「[eu-envelope](#)」要素に 1 つの「[envelope](#)」要素を置き、「[country](#)」属性の値を「EU-EMA」に設定する。その他全ての審査方式については、当該審査方式に関与し、その特定の提出を受領することになる各加盟国に対して個別の「[envelope](#)」要素を「[eu-envelope](#)」要素に置き、各エンベロープの「[country](#)」属性はそれを受領する加盟国の値に設定する。注意点として、エンベロープに「common」という値を使用することはできない。

エンベロープ要素申請「モード (mode)」は、変更又は製品ラインの拡大規制活動においてのみ使用すべきであり、値は「単一 (single)」、「グルーピング (grouping)」、又は「ワークシェアリング (worksharing)」のいずれかに設定することができる。次の場合には、エンベロープにおいて追加で上位レベルの申請番号も提供すること：

- ワークシェアリングの申請の場合  
申請「モード」の値は「ワークシェアリング」、上位レベルの番号はワークシェアリング番号 (worksharing number) となる。
- 複数の製造販売申請に影響を及ぼすグループ化したタイプ 1A の変更の申請の場合  
申請「モード」の値は「グルーピング」、上位レベルの番号はグループ番号 (group number) / 報告番号 (report number) となる。この上位レベルの番号の詳細については、別添及び関連ガイダンスを参照されたい。

そうした上位レベルの番号は、適切であれば、通常の製品固有の追跡番号に加えて提供すべきである。上位レベルの番号が必要だが不明な場合（初回申請時など）、この要素には「通知待ち (to be advised)」という値を入力する。該当する番号は、通常、適切な追跡システムもしくは規制当局から提供される又は取得する。中央審査方式の場合、この番号は常に適格性確認レター (Eligibility Confirmation Letter) に「製品参照番号 (Product Reference)」として記載される。例えば、適格性確認レターに製品番号 H0002227 と記載されている場合は、H0002227 から最初の 1 桁 (0) を削除し、H002227 をエンベロープに反映させる。製品番号 H/C/xxxxxx の使用は、初回 MAA が EMA へ提出された後に適用可能となる。

中央審査方式で、変更の申請をする際に審査番号 (procedure number) が割り当てられていない場合は、「通知待ち (to be advised)」という用語を使用すべきである。

「単一」、「グルーピング」、及び「ワークシェアリング」の申請の例については、本仕様書の別添として示す。

## m-1-eu

EU地域DTDの「m1-eu」要素は、ICH eCTD DTDの共通部分と同じ概念的アプローチに基づいている。この要素は、ディレクトリ構造内のファイルの場所に対するポインタを含む、リーフレベルのメタデータをういたXMLカタログを提供する。ICH eCTD DTDでは、「m1-eu」要素はディレクトリ構造をマッピングする。

(場合によっては、「重複」ディレクトリ構造に見えることがあるかもしれないが、これは全ての審査方式で同じファイル/ディレクトリ構造を使用できるようにするために必要である。) さらに、申請のライフサイクル中は同じ構造が使用されるため、1件の申請で1つのファイルのみを提出する場合でも国別ディレクトリの使用が正当化される。なぜなら、その後の申請において複数のファイルを収納するために使用することができ、それを行っても構造が変わらないためである。国及び言語固有のファイルを置く場所について説明した、ディレクトリ構造の概要を表にまとめたものを本仕様書の [付録2](#) で示す。

## ディレクトリ/ファイル構造

本 EU モジュール 1 仕様は、強く推奨されるディレクトリ及びファイル構造を示す：

- 4つの審査方式（MR、国別、分散、及び中央審査方式）全てにおいて、同じ上位レベルのディレクトリ構造を使用する。通常、MR、分散、及び国別審査方式用のファイルが国固有であるのに対し、中央審査方式用のファイルは言語固有であるが、同一構造を使用することは可能である。
- 国別ディレクトリは、[付録 2.1](#)に従って命名される。
- 言語別ディレクトリは、[付録 2.2](#)に従って命名される。
- 国及び言語識別子への使用が推奨されるディレクトリ構造については、[付録 2](#)で説明する。一般的に、モジュール 1.0、1.2、1.3.2、1.3.3、1.3.4、1.3.5、「追加データ」、及び「回答」には、国別サブディレクトリがある。モジュール 1.3.1（製品情報）には、国及び言語別サブディレクトリの両方がある。
  - 中央審査方式の場合、「common」フォルダを含んでいるか国フォルダを含んでいるかに関わらず、国別サブディレクトリは常に「ema」又は「common」と命名する。モジュール 1.3.1 の言語別サブディレクトリには、適切な言語識別子がある。
  - MR、分散、及び国別審査方式の場合：
    - 各国に対する文書を適切に命名されたサブディレクトリ内に置く。「common」というフォルダ名は、現在当該審査方式に関与しているか否かに関わらず、全ての EU 国に適用される可能性のある文書のみに対して使用すべきである。
    - モジュール 1.3.1 では、当該国の公用語が1つのみであっても、全ての文書を適切に命名した言語別サブディレクトリ内に置くべきである。公用語が複数ある国（ベルギーなど）では、異なる言語で記された文書一式に対して別々の言語別サブディレクトリを使用すること。
    - 1.3.1 以外のモジュールに複数言語で記された文書がある国については、ファイル名の VAR（可変）部分を用いて文書の言語を識別することを推奨する。

## ノード拡張

ノード拡張は、eCTD に構成情報を追加する 1 つの手段である。ノード拡張は、CTD 構造における追加の見出しとして視覚化すべきであり、XML バックボーンを表示した際にその通り表示されるようにすべきである。

しかし、ノード拡張の使用は、それが不可欠な領域に限定すべきである。一貫性のないノード拡張の使用は、申請書類を累積的に表示した場合に予期せぬ作用をもたらす可能性があるため、表示した際に審査者に対してどのような影響を与えるか検討すべきである。

EU におけるノード拡張の使用には、次の規則が適用される：

- ICH 指定の下位見出しがすでに存在する場合は、ノード拡張を使用してはならない（例えば、効能・効果、製造業者、医薬品有効成分、医薬品は、いずれも ICH 指定のノード拡張である）。
- ノード拡張は、eCTD 構造の最下位レベルにおいてのみ使用する（例えば、レベル 5.3.5.1 ではノード拡張を使用できるが、レベル 5.3 で使用してはならない）。
- ノード拡張は、主に複数のリーフ要素からなる文書を 1 つのグループにまとめるために使用される（例えば、シノプシス、本文、及び個々の付録が個別のファイルからなる臨床試験の場合、「試験識別子 (Study Identifier)」をその「タイトル (Title)」属性として、1 つのノード拡張の下にまとめることができる）。
- ノード拡張は、その eCTD ライフサイクル全体を通じて保持しなければならない（例えば、申請連番 0000 でモジュール 5.3.5.1 の試験報告ファイルをまとめるためにノード拡張を使用した場合、その後の提出が 1 ファイルであっても、全てのファイルを必ずノード拡張の下に置かなければならない）。
- ノード拡張は入れ子構造にすることができる。これは eCTD DTD で認められている。しかし、2 項目目で述べた通り、最初のノード拡張は eCTD 構造の最下位レベルにおいて行わなければならない（例えば、モジュール 5.3.7 では、ノード拡張を追加し、「試験識別子」を「タイトル」属性として複数のファイルを 1 つのグループにまとめることができる）。さらに、その「試験識別子」の子としてノード拡張を追加し、CRF を個々の患者報告と分けることができる。
- ノード拡張に関連する内容は、その申請内の別のサブフォルダに入れることができる。試験報告を複数ファイルで提供するモジュール 5 の試験については、そのようにすることが推奨される。しかし、サブフォルダの追加に対する特定の要件はない。例えば、「m1-responses」をさらに定義するためにノード拡張を使用する場合、「m1/eu/responses/cc」の下にフォルダを追加することは推奨されない。代わりに、ナビゲーションを支援するため、次のセクションで概説する通り、ファイル名の可変部分を使用することができる。

## ファイルの命名規則

モジュール 1 のファイル名は、次の 2 つの命名規則のいずれかに従う。

セクション 1.0、1.2、1.3、*m1-responses*、及び *m1-additional-data* の国固有の項目は、CC-FIXED-VAR.EXT の一般構造を持つ。CC は一部の CTD モジュールで使用される国コード、FIXED はその CTD セクションに基づく定義されたファイル名構成要素、VAR は任意で追加可能な可変構成要素を指す。EXT はファイル拡張子を示す。構成要素はハイフンで区切る（ただし、ファイル拡張子はドットで区切る）。各構成要素内ではスペースを使用しないこと。しかし、可変部分では複数の単語を区別するためにハイフンを使用することができる。

固定構成要素の使用が強く推奨される。可変構成要素は任意であり、これらのファイルをさらに詳しく定義するために適宜使用する。可変構成要素を使用する場合は、任意でハイフンを区切り文字として用いた意味のある単語の連続であるべきであり、できるだけ簡略かつ記述的であるべきである。ファイル拡張子は、本仕様書に準じたものを適宜適用すべきである。

ファイル名の最初の構成要素は、[付録 2.1](#)に準じた国コードとする。ただし、[付録 2](#)に準じて全ての審査方式の全ての国に対して有効な文書の場合は例外とする。2 つ目の構成要素は、[付録 2](#)及び [付録 2.3](#)に準じた文書型コードとする。3 つ目の構成要素（必要な場合）は、可変構成要素とする。区別が必要な場合（1.5mg と 15mg の区別など）は、「point」という単語を文字で記す（つまり「1point5mg」）か、ハイフンを使用する（つまり「1-5mg」）ことができる。

本仕様において可変構成要素に関する推奨事項はない。ファイルの書式はファイル拡張子によって示される。ファイル名は、ICH eCTD 仕様に準じて、常に小文字とすべきである。

例：

```
fr-cover.pdf
be-form.xml
it-form-annex1.pdf
```

pt-form-proofpayment.pdf  
uk-outer-tablet10mg.pdf  
ema-combined-tablet1-5mg.pdf  
ema-combined-tablet10mgannotated.pdf  
nongmo.pdf

m1-responses/cc では、cc-responses-<regulatory activity type identifier>-<timeline identifier>-<content identifier>.pdf を使用し、ファイル名の-var 構成要素を内容の定義に使用することが推奨される。ファイル名及びリーフタイトルの可変構成要素は、評価者に情報を明確に示すために使用することを推奨する。

例：

common-responses-maa-d106-clin.pdf リーフタイトル：Day 106 Clinical Responses, MAA  
common-responses-var05-d59-qual.pdf リーフタイトル：Day 59 Quality Responses, Var 05

セクション 1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、及び 1.10 の非国固有の項目は、[付録 2](#)に規定されている通り、ファイル名が固定されている。

## フォルダ及びファイル名パスの長さ

提出連続番号から始まるフォルダ及びファイル名パスの全長は、あらゆるモジュールのいかなるファイルにおいても、180 文字を超えてはならない。これは EU 地域要件であり、これは ICH で合意したパス全長の範囲内であることが確認されている。

## 業務手順

組織やプロセスの違いにより、EU における企業と規制当局間の詳細な業務プロセスを完全に調和させることは明らかに不可能である。正確な説明は、個々の加盟国が提供する必要がある。しかし、一定期間は承認申請情報の交換が CD-R のような物理的媒体の交換を通じて行われることを考慮し、いくつかの共通するステップを特定することができる：

1. 現地規制当局によって要求されている場合、申請書類が収納されている物理的媒体を実際に提出する際には、署名したカバーレターのハードコピーを添付すべきである。このカバーレターの内容は、媒体ユニットのパッケージと共に、ICH eCTD 仕様書付録 5 に規定されている。

大半の規制当局及びEMAは、提出されたCD/DVDが技術的に有効であった場合、その旨を知らせるフィードバックを提供することはできない。しかし、提出書類のアップロード中に何らかの問題が発生した場合には、規制当局から申請者にただちに通知する。なお、EMAでは、電子申請ゲートウェイ ([eSubmission Gateway](#)) 及びウェブクライアント (Web Client) を通じて受領した申請の技術的有効性について、フィードバック (確認) を自動配信する。

申請には固有の識別番号が必要であり、そうした番号の割り付けについては、規制当局によって手順が異なる可能性がある。申請者が申請前に関連当局へ番号を要請できる場合や、当局が初回申請の受領後に申請者へ送付する (電子メール接続を通じて、関連するその後の全ての申請用としてなど) 場合がある。関連する各国のガイドラインを参照すること。

## 変更管理

EU モジュール 1 仕様は、年月と共に変更が生じると考えられる。仕様の内容に影響する可能性のある要因には以下が含まれる (ただし、これらに限定されるわけではない)：

- 同等の詳細度の情報修正を通じた、又はより詳しい内容及び構造の定義の提供による、CTD のモジュール 1 の内容変更
- CTD の適用範囲外の申請に対する地域要件の変更
- eCTD ですでに使用されている基準の更新
- eCTD の作成や利用に有益となる新たな基準の特定

- 新たな機能的要件の特定
- 全ての関係組織による eCTD の使用経験（特にモジュール 1）

変更管理プロセスの詳細及び最新の電子申請変更要請／Q&A フォーム（Electronic Submission Change Request/Q&A Form）は、EU 電子申請ウェブサイトで購入できる。

## 付録 1 : EU モジュール 1 XML 申請

EU モジュール 1 XML 申請には、「申請者への通知」モジュール 1 の目次の各項目にそれぞれ対応した要素が含まれている。以下のセクションでは、eCTD のモジュール 1 XML 申請に含まれているが、モジュール 1 の「申請者への通知」の目次には含まれていない情報について説明する。

### 付録 1.1 : エンベロープ要素の説明

「[eu-envelope](#)」要素は、申請のメタデータを定義するルート要素である。この要素には、それぞれ特定の国に関連した複数のエンベロープエントリが含まれる場合がある。

Element	Attribute	Description/Instructions	Example	Constraint	Occurrence
eu-envelope		Root element that provides meta-data for the submission. This element may contain several envelopes, which are country specific.	N/A	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>
envelope		Parent element for the submission meta-data. This element must be country-specific or in the case of the Centralised Procedure, 'ema'.	N/A	<b>Mandatory</b>	<b>Repeatable</b>
	country	The country to which the envelope applies (or 'ema').	<b>Be</b>	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>
submission		Provides administrative information associated with the submission.	N/A	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>

Element	Attribute	Description/Instructions	Example	Constraint	Occurrence
	type	<p>The type of submission material sent to the regulatory agency. The following are the valid values:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ initial-maa = Initial Marketing Authorisation Application</li> <li>▪ var-typela = Variation Type IA</li> <li>▪ var-typelb = Variation Type IB</li> <li>▪ var-type2 = Variation Type II</li> <li>▪ var-nat = National variation (e.g. national variation to apply for a pack size that is already registered within an existing MRP/DCP authorisation)</li> <li>▪ extension = Extension</li> <li>▪ psur = Periodic Safety Update Report (PSUR)</li> <li>▪ rmp = Risk Management Plan (outside any procedure)</li> <li>▪ renewal = Renewal (yearly or 5-yearly)</li> <li>▪ supplemental-info = Supplemental Information (could include, for example, response to validation issues, response to questions or letter of undertaking)</li> <li>▪ fum = Follow-Up Measure (includes post-approval commitments for national MAs)</li> <li>▪ specific-obligation = Specific Obligation</li> <li>▪ asmf = Active Substance Master File</li> <li>▪ pmf = Plasma Master File</li> <li>▪ referral = Referral under Article 29, 30, 31, 35 or 36</li> <li>▪ annual-reassessment = Annual Reassessment</li> <li>▪ usr = Urgent Safety Restriction</li> <li>▪ paed-article-29 = Paediatric submission, Article 29</li> <li>▪ paed-article-46 = Paediatric submission, Article 46</li> <li>▪ article-58 = Article 58 (to be used for an initial application)</li> <li>▪ notification-61-3 = Notification 61(3)</li> <li>▪ transfer-ma = Transfer of a marketing authorisation</li> <li>▪ corrigendum = Correction to the published annexes (usually shortly after approval)</li> <li>▪ lifting-suspension = Lifting of a suspension</li> <li>▪ withdrawal = Withdrawal of a marketing authorisation (during any assessment use "supplemental-info")</li> <li>▪ reformat = Intended to support the reformatting of an existing submission dossier from any format to eCTD, i.e. a baseline eCTD submission containing no content change and which will not be subject to review (see example below)</li> </ul> <p>N.B. Officially, Roman numerals are used for variations, e.g. Type IA, Type II – the elements must remain Arabic, however.</p>	var-type2	Mandatory	Unique

Element	Attribute	Description/Instructions	Example	Constraint	Occurrence
	mode	<p>The high-level handling of the information submitted as part of variation(s) and extension applications. The mode should only be used in variation or line extension regulatory activities and must be included in every sequence of that activity. The following are the valid values:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ single = a single regulatory activity (e.g. a Type II variation)</li> <li>▪ grouping = a grouped activity (e.g. several variations grouped into a single submission, or a report of type IA variations applicable to one or more marketing authorisations)</li> <li>▪ worksharing = an activity subject to a worksharing agreement (e.g. a Type II variation applicable to more than one marketing authorisation)</li> </ul> <p>This information should be identical with the information provided/ticked in the application form.</p>	Single	<p><b>Optional</b></p> <p><i>(note that this element must be populated for sequences in variation and line extension activities)</i></p>	<b>Unique</b>
number		<p>This is the high-level submission number, either a 'worksharing' number, or the high-level submission number to be used when grouping Type IA variations for multiple marketing authorisations</p> <p>(Note that for submissions affecting multiple MAs, the 'xxxx' used in the submission number is a permanent placeholder, as a single product number cannot be provided).</p> <p>If the Applicant did not obtain the sequential number from the relevant Authorities in advance of their application this field should be populated as "xxxx" as well.</p> <p>For centrally authorised products this number must always be obtained in advance by sending an email to PA-BUS@ema.europa.eu.</p>	<p>For worksharing: <b>EMEA/H/xxxx/WS/001</b></p> <p>For grouped IAs: <b>EMEA/H/C/xxxx/IG/xxxx</b></p>	<b>Optional</b>	<b>Unique</b>
tracking		Provides administrative information associated with the application.	N/A	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>

Element	Attribute	Description/Instructions	Example	Constraint	Occurrence
number		<p>This is any number, used by an agency or the applicant to track the submission, in any procedure, in relation to a particular product. This could be one or more of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• an MRP/DCP number (e.g. DE/H/0126/001/MR),</li> <li>• a national procedure number (e.g. 2131577),</li> <li>• the EMA application number (e.g. EMEA/H/C/000123 or EMEA/H/C/000123/II/to be advised or in case of Supplemental Information, EMEA/H/C/000123/II/14-),</li> <li>• an authorisation or licence number, (e.g. EU/1/00/44/0003 – 0004)</li> <li>• any other number used by an agency to track a submission, (e.g. PL01234/0003-0004)</li> <li>• a number used by the applicant to manage the submission within their company (e.g. Pharmacompany123)</li> </ul> <p>There must be at least one tracking number identified from the regulators and, in addition, the applicant can choose to include an internal tracking number.</p> <p>In the case of Centralised Procedure, it is strongly recommended that when applying for a variation and the procedure number has not yet been allocated , then the term 'to be advised' should be used (no internal number from the applicant should be used).</p> <p>It is suggested that if the procedure number has not yet been allocated by the agency then the term 'to be advised' should be used. Applicants should consult national guidance for further information.</p> <p>In case of worksharing, or grouped type IA variations applying to more than one MA, a separate eCTD submission must be built for each MA covered by the variation. In the envelope of each of the eCTD submissions, the high-level submission number will be the same, but the individual tracking numbers listed here should be specific to the MA in question, e.g.:</p> <p>For worksharing:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EMEA/H/C/000123/WS005/</li> </ul> <p>For grouped type 1A variations across multiple MAs:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EMEA/H/C/000123/IG003/</li> </ul> <p>Please ensure that these WS/IG numbers are always mentioned in the case of supplemental information or corrigendum otherwise the Agency might not be able to process your submission correctly.</p>	See column left	<b>Mandatory</b>	<b>Repeatable</b>

Element	Attribute	Description/Instructions	Example	Constraint	Occurrence
applicant		The name of the company submitting the eCTD.	<b>PharmaCompany Ltd.</b>	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>
agency		Parent element for the identification of the receiving agency.	N/A	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>
	code	The identification of the receiving agency (see <a href="#">Appendix 2.4</a> ).	<b>EU-EMA</b>	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>
procedure		Defines the procedure in use with the submission	N/A	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>
	type	The type of procedure for the submission. The following are the valid values: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ centralised = Centralised Procedure</li> <li>▪ national = National Procedure</li> <li>▪ mutual-recognition = Mutual Recognition Procedure</li> <li>▪ decentralised = Decentralised Procedure</li> </ul>	<b>Centralised</b>	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>
invented-name		The name of the medicinal product.	<b>WonderPill</b>	<b>Mandatory</b>	<b>Repeatable</b>
inn		International Non-proprietary Name, used to identify pharmaceutical substances or active pharmaceutical ingredients. Each INN is a unique name that is globally recognized and is public property. A non-proprietary name is also known as a generic name.	<b>Pioglitazone hydrochloride</b>	<b>Optional</b>	<b>Repeatable</b>
sequence		This is the sequence number of the submission – this should start at 0000 for the initial submission, and then increase incrementally with each subsequent submission related to the same product e.g. 0000, 0001, 0002, 0003 etc.	<b>0000</b>	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>
related-sequence		This is the sequence number of previous submission(s) to which this submission relates e.g. the responses to questions to a particular variation.	<b>0001</b> see guidance below on use and the annex	<b>Optional</b>	<b>Repeatable</b>
submission-description		This element is used to provide a free text description of the submission. The list below provides additional examples for such a field: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ For an MAA: Original MAA Application for &lt;Product X&gt; / Response to D120 LOQ</li> <li>▪ For a Type II variation: Please quote the scope of variation from the Application Form</li> <li>▪ For a Type IB variation: Please quote the scope of variation from the Application Form</li> <li>▪ For an Annual Reassessment submission: 4<sup>th</sup> AR submission for &lt;Product X&gt;</li> <li>▪ Response to validation questions</li> <li>▪ Providing supplementary information</li> <li>▪ Dxxx translations</li> </ul>	<b>Response to D120 LOQ</b>	<b>Mandatory</b>	<b>Unique</b>

## 関連シーケンス提出の使用例

関連シーケンス提出番号は、同じ「規制活動（Regulatory Activity）」に属する提出を識別するために使用される。「規制活動」とは、明確な開始点及び終了点（初回提出から最終承認までなど）を有する申請活動（タイプIIの変更など）の論理的単位である。eCTDの世界では、これは特定の「規制活動」のライフサイクルを構成する全ての提出によって構成される。

関連シーケンス提出属性は、新規申請や新規規制活動（変更、PSURなど）の場合は常に空欄のままにすべきである。既存の活動内でライフサイクル申請を提出する場合、関連シーケンス提出属性は、その活動を構成するシーケンス提出の数に関わらず、その活動における初回提出の連続番号を入力すべきである。関連シーケンス提出属性は、申請において修正されるファイル属性から独立しているとみなすべきである。例えば、連続番号0010の申請により連続番号0008及び0009に含まれるファイル（リーフ）が修正される場合、連続番号0010の関連シーケンス提出に対するエントリは0010が属する規制活動が開始された際の連続番号とすべきであり、これは必ずしも連続番号0008や0009であるとは限らない。実践的な例については以下を参照のこと。

一般的に、関連シーケンス提出は1回のみであるが、複数回の関連シーケンス提出を提供すべき場合もある。例えば、2つのFUM（連続番号0050及び0060）があり、いずれのFUMIにも関連する1つの回答（連続番号0070）が作成された場合などがある。複数の異なるカテゴリーの活動を（関連シーケンス提出として）参照する場合は、「最高レベルのカテゴリー」をエンベロープ属性で使用すべきであり、関連する変更が1つのグループにまとめられている場合は、「グルーピング」を使用すべきである。

その規制活動が複数の製造販売承認申請に関わる変更である場合は、関連シーケンス提出要素を正しく使用するよう特に注意すべきである。1つの例を別添で示す。

Sequence	Submission description	Related sequence	Comment
0000	Original MAA application	<none>	
0001	Day 121 Responses to questions on the original application	0000	This is a continuation of the regulatory activity initiated in 0000 and so the related sequence points to the beginning of that activity
0002	Day 181 Responses to further questions on the original application	0000	This is a continuation of the regulatory activity initiated in 0000 and so the related sequence points to the beginning of that activity
0003	Letter of Undertaking (submission type: supplemental information)	0000	This is a continuation of the regulatory activity initiated in 0000 and so the related sequence points to the beginning of that activity
0004	Type II variation for 'Treatment of Pain' indication	<none>	This is the beginning of a new regulatory activity and so no related sequence is included
0005	Type II variation for a change in manufacturing site (Westferry)	<none>	This is the beginning of a new regulatory activity and so no related sequence is included
0006	Responses to questions on Type II variation for 'Treatment of Pain' indication	0004	This is a continuation of the regulatory activity initiated in 0004 and so the related sequence points to the beginning of that activity
0007	Responses to questions on Type II variation for change in	0005	This is a continuation of the regulatory activity initiated in 0005 and so

Sequence	Submission description	Related sequence	Comment
	manufacturing site (Westferry)		the related sequence points to the beginning of that activity
0008	Extension to introduce a new dosage form (iv solution) that amends information provided in the original application and the manufacturing change variation	<none>	This is the beginning of a new regulatory activity and so no related sequence is included
0009	Updated, agreed, product information taking into account new indication ('Treatment of Pain')	0004	This is the completion of the new indication ('Treatment of Pain') activity
00010	Updated, agreed product information for the iv formulation	0008	This is the completion of the new dosage form (iv solution) activity

新規規制活動については、適切な申請の種類を使用すべきである。申請者は、EU モジュール 1 仕様書にある申請の種類の説明を参照すること。1 つの規制活動の始まりとなる提出には、「supplemental-info（追加情報）」及び「corrigendum（訂正）」を使用すべきではない。これらは、当該規制活動におけるその後のシーケンス提出に対してのみ使用すべきである。

申請の種類「supplemental-info」は、当該規制活動が完了するまで、その後の全てのシーケンス提出で常に使用すべきである。申請の種類「corrigendum」は、当該規制活動の完了後に情報（通常は製品情報）を修正する例外的状況においてのみ使用すべきである。

表 1、2、及び 3 に、この規則の例を示す。

表 1：中央審査方式における初回 MAA の例

Sequence number	Submission Description	Submission Type	Related Sequence
0000	Initial MAA	initial-maa	none
0001	Validation update	supplemental-info	0000
0002	Day 121 responses	supplemental-info	0000
0003	Day 181 responses	supplemental-info	0000
0004	Day 210 Agreed English product information	supplemental-info	0000
0005	Day 215 – translated product information	supplemental-info	0000
0006	Final translations of product information for Decision	supplemental-info	0000
0007	Correction of errors in Danish product information after Decision	corrigendum	0000

表 2：分散審査方式における初回 MAA の例

Sequence number	Submission Description	Submission Type	Related Sequence
0000	Initial MAA	initial-maa	none
0001	Validation update	supplemental-info	0000
0002	Day 106 responses	supplemental-info	0000
0003	Day 180 responses	supplemental-info	0000
0004	Day 210 Agreed English product information	supplemental-info	0000

表 3：変更の例

Sequence number	Submission Description	Submission Type	Related Sequence
0008	Variation for new indication of COPD	var-type2	none
0009	Validation update	supplemental-info	0008
0010	Responses to questions	supplemental-info	0008

表 4 は、常に関連提出がない申請の種類と、常に関連提出がある申請の種類について詳しく示したものである。

表 4：申請の種類及び関連提出の使用の一覧

Submission Type	Should Never Have A Related Sequence	Should Always Have A Related Sequence
initial-maa	Yes	
var-type1a	Yes	
var-type1b	Yes	
var-type2	Yes	
var-nat	Yes	
extension	Yes	
psur	Yes	
renewal	Yes	
supplemental-info		Yes
fum	Yes	
specific-obligation	Yes	
asmf	Yes	

Submission Type	Should Never Have A Related Sequence	Should Always Have A Related Sequence
pmf	Yes	
referral	Yes	
annual-reassessment	Yes	
usr	Yes	
paed-article-29	Yes	
paed-article-46	Yes	
article-58	Yes	
notification-61-3	Yes	
transfer-ma	Yes	
corrigendum		Yes
lifting-suspension	Yes	
withdrawal	Yes	
reformat	Yes	
rmp	Yes	

#### 申請の種類「reformat」の使用例

いずれの場合も申請の種類「reformat」を使用すべきである。（注意：2回目の再フォーマット申請には、申請の種類「supplemental-info」を使用すべきではない。）関連シーケンス提出は使用しないこと。

以下に例を示す。

Sequence number	Submission Description	Submission Type	Related Sequence
0000	Baseline of Modules 4 & 5	reformat	None
0001	Variation for new indication of COPD	var-type2	None
0002	Baseline of Module 3	reformat	None
0003	Extension for 8mg tablet	extension	None

## 付録 1.2 : 国固有の要素

NtA モジュール 1 TOC の見出しとなる要素の多くは、内容が国固有であることを明示できる子要素「`specific` (固有)」がある。

Element	Attribute	Description/Instructions	Example	Constraint	Occurrence
specific		Parent element for identifying the receiving country for a document or documents.	N/A	Mandatory	Repeatable
	country	The receiving country for the document(s) (or “common”) (see <a href="#">Appendix 2.1</a> for full list of allowable values)	uk	Mandatory	Unique

したがって、「`specific`」子要素を有するモジュール 1 の要素には、それぞれ異なる国によって審査される内容を記した複数の文書を含めることができる。これらの要素を以下に示す：

- `m1-0-cover` (1.0 カバーレター)
- `m1-2-form` (1.2 申請フォーム)
- `m1-3-2-mockup` (1.3.2 モックアップ)
- `m1-3-3-specimen` (1.3.3 検体)
- `m1-3-4-consultation` (1.3.4 対象患者集団とのコンサルテーション)
- `m1-3-5-approved` (1.3.5 加盟国においてすでに承認取得済みの製品情報)
- `m1-responses` (質問に対する回答)
- `m1-additional-data` (追加データ)

## 付録 1.3 : 製品情報要素の説明

「`m1-3-1-spc-label-pl`」は、「申請者への通知」の見出し 1.3.1 SPC 「ラベル表示及び添付文書 (Labelling and Package Leaflet)」と対応している。この要素には、以下に示すように、製品情報の言語、文書型、及び適用される国の識別を可能にする複数の子要素「`pi-doc`」を使用することができる。

Element	Attribute	Description/Instructions	Example	Constraint	Occurrence
pi-doc		Parent element for identification of the type, language and country of one or more product information documents.	N/A	Mandatory	Repeatable
	xml:lang	The language that the product information is written in (see <a href="#">Appendix 2.2</a> for allowable values).	fr	Mandatory	Unique
	type	The type of product information document (see <a href="#">Appendix 2.3</a> for allowable values).	combined	Mandatory	Unique

	country	The receiving country for the product information (or “common”) (see <a href="#">Appendix 2.1</a> for full list of allowable values)	be	Mandatory	Unique
--	---------	--	----	-----------	--------

## 付録 2 : モジュール 1 のディレクトリ / ファイル構造

ディレクトリ / ファイル構造は、この付録において、次の情報を含む表として定義される :

Sequential number		Each item in the table has a unique sequentially assigned reference number. These reference numbers can change with each version of this appendix.
	Number	CTD section number
	Title	CTD title
	Element	Element name in the EU Backbone
	File/Directory	File/Directory name from m1/eu – should be relative path from eu/m1 e.g. 12-form/fr-form.pdf. This is consistent with ICH standards. The file extension corresponds to the file type; i.e. the “pdf” extension is only illustrative.
	Comment	Comments

次の規則が使用される :

Codes*	Definition
CC	Country Code, also referred to as the destination code as per <a href="#">Appendix 2.1</a>
LL	Local Language code as per <a href="#">Appendix 2.2</a>
EXT	File extension.
PIDOC	Product Information Document identifier as per <a href="#">Appendix 2.3</a>
VAR	Variable component of the filename.
DDDD	A sequence number made of 4 digits (e.g. 0000)

\* = 実際に使用するファイル名及びディレクトリ名では、eCTD 仕様に準じて小文字を使用すべきである。コードへの大文字の使用は、名称の可変部分と固定部分を区別して示す目的のみである。

1	Number	
	Title	Module 1 EU
	Element	m1-eu
	Directory	m1/eu
	Comment	Top level directory for the EU Module 1as per ICH eCTD Specification
2	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/eu-regional.xml
	Comment	The EU Regional XML instance including the envelope information. Note that the operation attribute for the eu.regional.xml should always be set to 'new'.
3	Number	1.0
	Title	Cover Letter
	Element	m1-0-cover
	Directory	m1/eu/10-cover
	Comment	
4	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/10-cover/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted to only one country during the lifecycle of the submission.

5	Number	
	Title	
	Element	
	File	<i>m1/eu/10-cover/CC/CC-cover-VAR.EXT</i>
	Comment	Filename for the Cover Letter composed of a fixed component "CC", a fixed component "cover" and an optional variable component if required (e.g. fr-cover-variationrationale.pdf). When only the cover letter is submitted in this directory the file name should be CC-cover.pdf. Single document correspondences e.g. Letter of Undertakings should be placed here.
6	Number	
	Title	
	Element	
	File	<i>m1/eu/10-cover/CC/CC-tracking-VAR.EXT</i>
	Comment	Note that the tracking table required with MPR/DCP submissions should be located within a 'common' directory, with the filename 'common-tracking-var.pdf' In case of submissions of other procedure types the respective country code should be used, e.g. ema-tracking-var.pdf in case of a centralised procedure or de-tracking-var.pdf in case of a national procedure with BfArM or PEI.
7	Number	1.2
	Title	Application Form
	Element	m1-2-form
	Directory	m1/eu/12-form
	Comment	The Application Form refers to any form (new applications, applications for variations or renewals).
8	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/12-form/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted to only one country during the lifecycle of the submission.
9	Number	
	Title	
	Element	

	File	m1/eu/12-form/CC/CC-form-VAR.EXT
	Comment	<p>Filename for the Application Form composed of a fixed component “CC”, a fixed component “form” and an optional variable component to be used if required (e.g. fr-form-annex01.pdf, fr-form-proofpayment.pdf). When only the application form is submitted in this directory the file name should be CC -form.pdf. Annexes that potentially apply to all EU countries should be placed in the ‘common’ sub-directory (e.g. common-form-annex12.pdf, common-form-pheurcertificate.pdf). The variable component, if used, should be a logical name and should be added without spaces</p> <p>Supportive documents, which are not part of any M2-5 section or Response to Questions, should be placed here.</p> <p>Any updates to documents originating from M2-5 should replace the outdated version in its original location in M2-5. Supportive documents submitted as answers to questions should be placed in Module 1 Responses to Questions (see line 66-68).</p>
10	Number	1.3
	Title	Product Information
	Element	m1-3-pi
	Directory	m1/eu/13-pi
	Comment	General placeholder for Product Information
11	Number	1.3.1
	Title	SmPC, Labelling and Package Leaflet
	Element	m1-3-1-spc-label-pl
	Directory	m1/eu/13-pi/131-spclabelpl
	Comment	General placeholder for SmPC, Labelling, Package Leaflet or Combined PI
12	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/13-pi/131-spclabelpl/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted to only one country during the lifecycle of the submission.
13	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/13-pi/131-spclabelpl/CC/LL
	Comment	Always use a language directory at this level during the lifecycle of the submission. See Row 13 for an example.

14	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/13-pi/131-splabelpl/CC/LL/CC-PIDOC-VAR.EXT
	Comment	Filename for the spc-label-pl document composed by a fixed component "CC", a fixed component "PIDOC" as per table of <a href="#">Appendix 2.3</a> and an optional variable component to be used if needed (e.g. m1/eu/13-pi/131-splabelpl/ema/de/ema-combined-tablet10mgde.pdf).
15	Number	1.3.2
	Title	Mock-up
	Element	m1-3-2-mockup
	Directory	m1/eu/13-pi/132-mockup
	Comment	
16	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/13-pi/132-mockup/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted to only one country during the lifecycle of the submission.
17	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/13-pi/132-mockup/CC/CC-mockup-VAR.EXT
	Comment	Filename for the mock-up document composed by a fixed component "CC", a fixed component "mockup" and an optional variable component to be used if needed. (e.g. fr-mockup-tablet10mgouter.pdf).

18	Number	1.3.3
	Title	Specimen
	Element	m1-3-3-specimen
	Directory	m1/eu/13-pi/133-specimen
	Comment	
19	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/13-pi/133-specimen/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted to only one country during the lifecycle of the submission.
20	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/13-pi/133-specimen/CC/CC-specimen-VAR.EXT
	Comment	Filename for the list of physical specimens provided with the submission composed by a fixed component "CC", a fixed component "specimen" and an optional variable component to be used if needed. (e.g. fr-specimen.pdf).
21	Number	1.3.4
	Title	Consultation with Target Patient Groups
	Element	m1-3-4-consultation
	Directory	m1/eu/13-pi/134-consultation
	Comment	
22	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/13-pi/134-consultation/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted to only one country during the lifecycle of the submission.

23	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/13-pi/134-consultation/CC/CC-consultation-VAR.EXT
	Comment	Filename for the results of assessments carried out in cooperation with target patient groups on the package leaflet, composed by a fixed component "CC", a fixed component "consultation" and an optional variable component to be used if needed. (e.g. consultation-tablet10mgpl.pdf).
24	Number	1.3.5
	Title	Product Information already approved in the Member States
	Element	m1-3-5-approved
	Directory	m1/eu/13-pi/135-approved
	Comment	
25	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/13-pi/135-approved/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted.
26	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/13-pi/135-approved/CC/CC-approved-VAR.EXT
	Comment	Filename for the approved Product Information document composed by a fixed component "CC", a fixed component "approved" and an optional variable component to be used if needed. The "CC" prefix should be used for the country receiving the submission, not the country where the product information is already approved (e.g. when submitting a dossier in France, where Product Information has been approved in Poland, the file name would be (e.g. fr-approved-poland.pdf or fr-approved-polandmanumber.pdf).
27	Number	1.3.6
	Title	Braille
	Element	m1-3-6-braille
	Directory	m1/eu/13-pi/136-braille
	Comment	

28	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/13-pi/136-braille/braille-VAR.EXT
	Comment	Filename for the Braille information is composed by a fixed component "braille" and an optional variable component to be used if needed. (e.g. braille.pdf).
29	Number	1.4
	Title	Information about the Experts
	Element	m1-4-expert
	Directory	m1/eu/14-expert
	Comment	General placeholder for Expert Information.
30	Number	1.4.1
	Title	Quality
	Element	m1-4-1-quality
	Directory	m1/eu/14-expert/141-quality
	Comment	General placeholder for quality information.
31	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/14-expert/141-quality/quality-VAR.EXT
	Comment	Filename for the quality expert document composed by a fixed component "quality" and an optional variable component to be used if needed. (e.g. quality.pdf).
32	Number	1.4.2
	Title	Non-Clinical
	Element	m1-4-2-non-clinical
	Directory	m1/eu/14-expert/142-nonclinical
	Comment	General placeholder for non-clinical information.

33	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/14-expert/142-nonclinical/nonclinical-VAR.EXT
	Comment	Filename for the non-clinical expert document composed by a fixed component "nonclinical" and an optional variable component to be used if needed. (e.g. nonclinical.pdf).
34	Number	1.4.3
	Title	Clinical
	Element	m1-4-3-clinical
	Directory	m1/eu/14-expert/143-clinical
	Comment	General placeholder for clinical information.
35	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/14-expert/143-clinical/clinical-VAR.EXT
	Comment	Filename for the clinical expert document composed by a fixed component "clinical" and an optional variable component to be used if needed. (e.g. clinical.pdf).
36	Number	1.5
	Title	Specific Requirements for Different Types of Applications
	Element	m1-5-specific
	Directory	m1/eu/15-specific
	Comment	General placeholder for Specific Information.
37	Number	1.5.1
	Title	Information for Bibliographical Applications
	Element	m1-5-1-bibliographic
	Directory	m1/eu/15-specific/151-bibliographic
	Comment	General placeholder for bibliographical applications.

38	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/15-specific/151-bibliographic/bibliographic-VAR.EXT
	Comment	Filename for the specific bibliographic submission information composed by a fixed component “bibliographic” and an optional variable component to be used if needed. (e.g. bibliographic.pdf).
39	Number	1.5.2
	Title	Information for Generic, ‘Hybrid’ or Bio-similar Applications
	Element	m1-5-2-generic-hybrid-biosimilar
	Directory	m1/eu/15-specific/152-generic-hybrid-bio-similar
	Comment	General placeholder for generic, ‘hybrid’ or bio-similar applications.
40	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/15-specific/152-generic-hybrid-bio-similar/generic-VAR.EXT or m1/eu/15-specific/152-generic-hybrid-bio-similar/hybrid-VAR.EXT or m1/eu/15-specific/152-generic-hybrid-bio-similar/biosimilar-VAR.EXT
	Comment	Filename for the specific generic, hybrid or bio-similar submission information composed by a fixed component “generic” or “hybrid” or “biosimilar”, and an optional variable component to be used if needed (e.g. generic.pdf).
41	Number	1.5.3
	Title	(Extended) Data/Market Exclusivity
	Element	m1-5-3-data-market-exclusivity
	Directory	m1/eu/15-specific/153-data-market-exclusivity
	Comment	General placeholder for (extended) data/market exclusivity.
42	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/15-specific/153-data-market-exclusivity/datamarketexclusivity-VAR.EXT
	Comment	Filename for the data / market exclusivity composed of a fixed component “datamarketexclusivity” and an optional variable component to be used if needed (e.g. datamarketexclusivity.pdf).

43	Number	1.5.4
	Title	Exceptional Circumstances
	Element	m1-5-4-exceptional-circumstances
	Directory	m1/eu/15-specific/154-exceptional
	Comment	General placeholder for marketing authorisation granted under exceptional circumstances.
44	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/15-specific/154-exceptional/exceptional- <i>VAR.EXT</i>
	Comment	Filename for marketing authorisation granted under exceptional circumstances, composed of a fixed component "exceptional" and an optional variable component to be used if needed (e.g. exceptional.pdf).
45	Number	1.5.5
	Title	Conditional Marketing Authorisation
	Element	m1-5-5-conditional-ma
	Directory	m1/eu/15-specific/155-conditional-ma
	Comment	General placeholder for conditional marketing authorisation.
46	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/15-specific/155-conditional-ma/conditionalma- <i>VAR.EXT</i>
	Comment	Filename for conditional marketing authorisation, composed of a fixed component "conditionalma" and an optional variable component to be used if needed (e.g. conditionalma.pdf).
47	Number	1.6
	Title	Environmental Risk Assessment
	Element	m1-6-environrisk
	Directory	m1/eu/16-environrisk
	Comment	General placeholder for Environmental Risk Assessment.

48	Number	1.6.1
	Title	Non-GMO
	Element	m1-6-1-non-gmo
	Directory	m1/eu/16-environrisk/161-nongmo
	Comment	General placeholder for non-GMO.
49	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/16-environrisk/161-nongmo/nongmo-VAR.EXT
	Comment	Filename for the environmental risk assessment non-GMO composed by a fixed component “nongmo” and an optional variable component to be used if needed. (e.g. nongmo.pdf).
50	Number	1.6.2
	Title	GMO
	Element	m1-6-2-gmo
	Directory	m1/eu/16-environrisk/162-gmo
	Comment	General placeholder for GMO.
51	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/16-environrisk/162-gmo/gmo-VAR.EXT
	Comment	Filename for the environmental risk assessment GMO-composed by a fixed component “gmo” and an optional variable component to be used if needed (e.g. gmo.pdf).
52	Number	1.7
	Title	Information relating to Orphan Market Exclusivity
	Element	m1-7-orphan
	Directory	m1/eu/17-orphan
	Comment	General placeholder for Orphan Market Exclusivity information.

53	Number	1.7.1
	Title	Similarity
	Element	m1-7-1-similarity
	Directory	m1/eu/17-orphan/171-similarity
	Comment	General placeholder for information on similarity with authorised orphan product.
54	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/17-orphan/171-similarity/similarity- <i>VAR.EXT</i>
	Comment	Filename for the information on similarity composed by a fixed component “similarity” and an optional variable component to be used if needed.
55	Number	1.7.2
	Title	Market Exclusivity
	Element	m1-7-2-market-exclusivity
	Directory	m1/eu/17-orphan/172-market-exclusivity
	Comment	General placeholder for information on market exclusivity.
56	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/17-orphan/172-market-exclusivity/marketexclusivity- <i>VAR.EXT</i>
	Comment	Filename for information on market exclusivity composed by a fixed component “marketexclusivity” and an optional variable component to be used if needed.
57	Number	1.8
	Title	Information relating to Pharmacovigilance
	Element	m1-8-pharmacovigilance
	Directory	m1/eu/18-pharmacovigilance
	Comment	General placeholder for information on pharmacovigilance.

58	Number	1.8.1
	Title	Pharmacovigilance System
	Element	m1-8-1-pharmacovigilance-system
	Directory	m1/eu/18-pharmacovigilance/181-phvig-system
	Comment	General placeholder for information on pharmacovigilance system.
59	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/18-pharmacovigilance/181-phvig-system/phvigsystem- <i>VAR.EXT</i>
	Comment	Filename for information on pharmacovigilance system composed by a fixed component "phvigsystem" and an optional variable component to be used if needed.
60	Number	1.8.2
	Title	Risk-management System
	Element	m1-8-2-risk-management-system
	Directory	m1/eu/18-pharmacovigilance/182-riskmgt-system
	Comment	General placeholder for information on risk management system.
61	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/18-pharmacovigilance/182-riskmgt-system/riskmgtsystem- <i>VAR.EXT</i>
	Comment	Filename for information on pharmacovigilance system composed by a fixed component "riskmgtsystem" and an optional variable component to be used if needed.
62	Number	1.9
	Title	Information relating to Clinical Trials
	Element	m1-9-clinical-trials
	Directory	m1/eu/19-clinical-trials
	Comment	General placeholder for information on clinical trials.

63	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/19-clinical-trials/clinicaltrials-VAR.EXT
	Comment	Filename for information on clinical trials composed by a fixed component "clinicaltrials" and an optional variable component to be used if needed.
64	Number	1.10
	Title	Information relating to Paediatrics
	Element	m1-10-paediatrics
	Directory	m1/eu/110-paediatrics
	Comment	General placeholder for information on paediatrics.
65	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/110-paediatrics/paediatrics-VAR.EXT
	Comment	Filename for information on paediatrics composed by a fixed component "paediatrics" and an optional variable component to be used if needed.
66	Number	
	Title	Responses to Questions
	Element	m1-responses
	Directory	m1/eu/responses
	Comment	
67	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/responses/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted to only one country during the lifecycle of the submission.

68	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/responses/CC/CC-responses-VAR.EXT
	Comment	Filename for responses to questions composed by a fixed component "CC", a fixed component "responses" and an optional variable component to be used if needed (e.g. be-responses.pdf).
69	Number	
	Title	Additional Data
	Element	m1-additional-data
	Directory	m1/eu/additional-data
	Comment	The 'Additional Data' section should only be used for information required for National, MR and Decentralised Procedures; it is therefore not generally applicable for the Centralised Procedure, other than for justifications for active substances..
70	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/additional-data/CC
	Comment	Always use the country directory at this level for all procedures even when only one file is submitted to only one country during the lifecycle of the submission.
71	Number	
	Title	
	Element	
	File	m1/eu/additional-data/CC/CC-additionaldata-VAR.EXT
	Comment	<p>Filename for additional information requested composed by a fixed component "CC", a fixed component "additionaldata" and an optional variable component to be used if needed (e.g. be-additionaldata-yellowpink.pdf).</p> <p>Supporting data for variations should not be placed in this section; wherever possible they should be placed in the relevant CTD section, primarily within Module 3 'Quality' and Module 1 (1.3.1) 'Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet'. Where documents cannot be assigned to specific CTD-defined locations, then they should be attached to the 1.2 Application Form. The same approach should be used for renewals. Additionally see comments in row no 9.</p> <p>The 'Additional Data' section should only be used for information required for country specific information/documentation for National, MR and Decentralised Procedures; it is not applicable for the Centralised Procedure, other than for justifications for active substances.</p>

72	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/util
	Comment	Additional folder to hold utility files used in EU Region only.
73	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	m1/eu/util/dtd
	Comment	Additional folder to hold DTD files used in EU Region only.
74	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	util/dtd
	Comment	ICH specified location for eCTD DTD files.
75	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	util/style
	Comment	ICH specified location for eCTD style-sheet files. The style-sheet to be used should be the most recent version, which is always published as part of the specification package for download. Note that the XML instance can only point to one style-sheet and that referencing a customised style-sheet will effectively prevent the agency using the official one. It is therefore recommended not to submit customised style-sheets.

## 付録 2.1 : 送付先コード

大半の場合、送付先コードは ISO-3166-1-alpha-2 コードであり、本仕様では通常「国コード (Country Code)」又は「CC」と呼ばれている。

Code	Destination	Comment
at	Austria	ISO-3166-1-alpha-2 code
be	Belgium	ISO-3166-1-alpha-2 code
bg	Bulgaria	ISO-3166-1-alpha-2 code
common	All countries	This is not an ISO code, but should be used to identify documents that are potentially applicable to <u>all</u> EU countries, irrespective of whether they are participating in the procedure or not
cy	Cyprus	ISO-3166-1-alpha-2 code
cz	Czech Republic	ISO-3166-1-alpha-2 code
de	Germany	ISO-3166-1-alpha-2 code
dk	Denmark	ISO-3166-1-alpha-2 code
ee	Estonia	ISO-3166-1-alpha-2 code
el	Greece	This is not an ISO code, but should be used as per guidance for application forms in the Notice to Applicants
ema	EMA	This is not an ISO code, but should be used for files that apply to all countries in the Centralised Procedure.
es	Spain	ISO-3166-1-alpha-2 code
fi	Finland	ISO-3166-1-alpha-2 code
fr	France	ISO-3166-1-alpha-2 code
hr	Croatia	ISO-3166-1-alpha-2 code
hu	Hungary	ISO-3166-1-alpha-2 code
ie	Ireland	ISO-3166-1-alpha-2 code
is	Iceland	ISO-3166-1-alpha-2 code
it	Italy	ISO-3166-1-alpha-2 code
li	Liechtenstein	ISO-3166-1-alpha-2 code
lt	Lithuania	ISO-3166-1-alpha-2 code
lu	Luxembourg	ISO-3166-1-alpha-2 code
lv	Latvia	ISO-3166-1-alpha-2 code
mt	Malta	ISO-3166-1-alpha-2 code
nl	Netherlands	ISO-3166-1-alpha-2 code
no	Norway	ISO-3166-1-alpha-2 code
pl	Poland	ISO-3166-1-alpha-2 code
pt	Portugal	ISO-3166-1-alpha-2 code
ro	Romania	ISO-3166-1-alpha-2 code
se	Sweden	ISO-3166-1-alpha-2 code
si	Slovenia	ISO-3166-1-alpha-2 code
sk	Slovakia	ISO-3166-1-alpha-2 code
uk	United Kingdom	This is not an ISO country code, but should be used as per guidance for application forms in the Notice to Applicants

付録 2.2 : 言語コード

Code	Language
bg	Bulgarian
cs	Czech
da	Danish
de	German
el	Greek
en	English
es	Spanish
et	Estonian
fi	Finnish
fr	French
hr	Croatian
hu	Hungarian
is	Icelandic
it	Italian
lt	Lithuanian
lv	Latvian
mt	Maltese
nl	Dutch
no	Norwegian
pl	Polish
pt	Portuguese
ro	Romanian
sk	Slovakian
sl	Slovenian
sv	Swedish

付録 2.3 : SPC、ラベル表示、及び添付文書のファイル名識別子

PI DOC	Description
spc	Summary of Product Characteristics
annex2	Annex II
outer	Outer Packaging
interpack	Intermediate Packaging*
impack	Immediate Packaging
other	Other product information
pl	Package Leaflet
combined	Single text file incorporating the following documents: spc + annex2 + outer + interpack + impack + other + pl, in this sequence as applicable for the Centralised Procedure. Only one file per language is required. 'Combined' means presented as one document.

\*= ラベル表示文書を 1 つのファイルとして提出する場合は、種類を「interpack」とすべきである。

付録 2.4：規制当局のコード及び名称

Heads of Medicines Agencyウェブサイト (<http://www.hma.eu>) で特定されている規制当局の一覧を以下の表に示す。EUモジュール 1 XMLファイル内では、規制当局コード (Agency Code) を値として使用する。

Country	Agency Code	Human/Vet (H/V)*	Agency Name
Austria	AT-AGES	H/V	Austria - BASG-Federal Office for Safety in Health Care (AGES-PharmMed LCM)
Belgium	BE-FAMHP	H/V	Belgium - Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Bulgaria	BG-BDA	H	Bulgaria - Bulgarian Drug Agency
Croatia	HR-HALMED	H	Croatia – Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia
Cyprus	CY-PHS	H/V	Cyprus - Pharmaceutical Services, Ministry of Health
Czech Rep.	CZ-SUKL	H	Czech Rep - State Institute for Drug Control
Denmark	DK-DHMA	H/V	Denmark - Danish Health and Medicines Authority
Estonia	EE-SAM	H/V	Estonia - State Agency of Medicines
EU	EU-EMA	H/V	EMA - European Medicines Agency
Finland	FI-FIMEA	H/V	Finland - Finnish Medicines Agency
France	FR-ANSM	H	France - ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Germany	DE-BFARM	H	Germany - BfArM - Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
	DE-PEI	H/V	Germany – PEI - Paul-Ehrlich Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Greece	EL-EOF	H/V	Greece - EOF - National Drug Organisation
Hungary	HU-OGYI	H	Hungary - National Institute of Pharmacy
Iceland	IS-IMCA	H/V	Iceland - Icelandic Medicines Control Agency
Ireland	IE-IMB	H/V	Ireland - Irish Medicines Board
Italy	IT-AIFA	H	Italy - Agenzia Italiana del Farmaco
Latvia	LV-ZVA	H/V	Latvia - State Agency of Medicines

Liechtenstein	LI-LLV	H/V	Liechtenstein - Kontrollstelle für Arzneimittel beim Amt für Lebensmittelkontrolle und Veterinärwesen
Lithuania	LT-SMCA	H	Lithuania - State Medicines Control Agency
Luxembourg	LU-MINSANT	H/V	Luxembourg - Direction de la Santé Villa Louvigny Division de la Pharmacie et des Medicaments
Malta	MT-MEDAUTH	H	Malta - Medicines Authority Divizjoni Tas-Sahha Bezzjoni Ghar-Regolazzjoni Tal-Medicini
Netherlands	NL-MEB	H/V	Netherlands - College ter Beoordeling van Geneesmiddelen Medicines Evaluation Board
Norway	NO-NOMA	H/V	Norway - The Norwegian Medicines Agency
Poland	PL-URPL	H/V	Poland - Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products
Portugal	PT-INFARMED	H/V	Portugal - INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento Parque da Saúde de Lisboa
Romania	RO-ANMMD	H/V	Romania- National Agency for Medicines and Medical Devices
Slovak Rep.	SK-SIDC	H	Slovak Rep - State Institute for Drug Control
Slovenia	SI-JAZMP	H/V	Slovenia - Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Spain	ES-AEMPS	H/V	Spain - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Sweden	SE-MPA	H/V	Sweden - Medical Products Agency
United Kingdom	UK-MHRA	H	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

\*eCTD は、ヒト用医薬品の製造販売承認申請に対してのみ適用される。

### 付録 3 : EU モジュール 1 用にモジュール化した DTD

#### eu-regional.dtd

```
<!--
PUBLIC "-//EU//DTD eCTD EU Backbone 2.0//EN"
In the eCTD File Organisation: "util/dtd/eu-regional.dtd"

August 2009

Contributors:
  ANSM (Aziz Diop)
  EMA (Laurent Desqueper)
  MEB (C.A. van Belkum)

February 2013

Contributors:
  EMA (Antonios Yfantis)

Meaning or value of the suffixes:
  ? : element must appear 0 or 1 time
  * : element must appear 0 or more time
  + : element must appear 1 or more times
  <none>: element must appear once and only once
-->

<!-- General declarations, external modules
references..... -->
<!ENTITY % countries
"(at|be|bg|common|cy|cz|de|dk|ee|el|es|ema|fi|fr|hr|hu|ie|is|it|li|lt|lu|lv|mt|nl|no|pl|pt|ro|se|si|sk|uk)">
<!ENTITY % languages
"(bg|cs|da|de|el|en|es|et|fi|fr|hr|hu|is|it|lt|lv|mt|nl|no|pl|pt|ro|sk|sl|sv)">

<!ENTITY % leaf-node "(( leaf | node-extension )*)">

<!ENTITY % envelope-module SYSTEM "eu-envelope.mod" >
%envelope-module;

<!ENTITY % leaf-module SYSTEM "eu-leaf.mod" >
%leaf-module;

<!ELEMENT specific (
  %leaf-node;
)>
<!ATTLIST specific
  country %countries; #REQUIRED
>
<!ELEMENT pi-doc (
  %leaf-node;
)>
<!ATTLIST pi-doc
  xml:lang %languages; #REQUIRED
```

```

    type      (spc|annex2|outer|interpack|impack|other|pl|combined)
#REQUIRED
    country  %countries;      #REQUIRED
>

<!-- Root
element ..... -->
<!ELEMENT eu:eu-backbone (
    eu-envelope,
    m1-eu
)>

<!ATTLIST eu:eu-backbone
    xmlns:eu      CDATA #FIXED      "http://europa.eu.int"
    xmlns:xlink   CDATA #FIXED      "http://www.w3c.org/1999/xlink"
    xml:lang      CDATA #IMPLIED
    dtd-version   CDATA #FIXED      "2.0"
>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-eu (
    m1-0-cover,
    m1-2-form?,
    m1-3-pi?,
    m1-4-expert?,
    m1-5-specific?,
    m1-6-environrisk?,
    m1-7-orphan?,
    m1-8-pharmacovigilance?,
    m1-9-clinical-trials?,
    m1-10-paediatrics?,
    m1-responses?,
    m1-additional-data?
)>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-0-cover (
    specific+
)>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-2-form (
    specific+
)>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-3-pi (
    m1-3-1-spc-label-pl?,

```

```

    m1-3-2-mockup?,
    m1-3-3-specimen?,
    m1-3-4-consultation?,
    m1-3-5-approved?,
    m1-3-6-braille?
)>

<!ELEMENT m1-3-1-spc-label-pl (
  pi-doc+
)>

<!ELEMENT m1-3-2-mockup (
  specific+
)>
<!ELEMENT m1-3-3-specimen (
  specific+
)>
<!ELEMENT m1-3-4-consultation (
  specific+
)>
<!ELEMENT m1-3-5-approved (
  specific+
)>
<!ELEMENT m1-3-6-braille (
  %leaf-node;
)>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-4-expert (
  m1-4-1-quality?,
  m1-4-2-non-clinical?,
  m1-4-3-clinical?
)>

<!ELEMENT m1-4-1-quality %leaf-node;>
<!ELEMENT m1-4-2-non-clinical %leaf-node;>
<!ELEMENT m1-4-3-clinical %leaf-node;>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-5-specific (
  m1-5-1-bibliographic?,
  m1-5-2-generic-hybrid-bio-similar?,
  m1-5-3-data-market-exclusivity?,
  m1-5-4-exceptional-circumstances?,
  m1-5-5-conditional-ma?
)>

<!ELEMENT m1-5-1-bibliographic %leaf-node;>
<!ELEMENT m1-5-2-generic-hybrid-bio-similar %leaf-node;>
<!ELEMENT m1-5-3-data-market-exclusivity %leaf-
node;>
<!ELEMENT m1-5-4-exceptional-circumstances %leaf-node;>

```

```

<!ELEMENT m1-5-5-conditional-ma %leaf-node;>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-6-environrisk (
  (m1-6-1-non-gmo | m1-6-2-gmo)?
)>
<!ELEMENT m1-6-1-non-gmo %leaf-node;>
<!ELEMENT m1-6-2-gmo %leaf-node;>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-7-orphan (
  m1-7-1-similarity?,
  m1-7-2-market-exclusivity?
)>
<!ELEMENT m1-7-1-similarity %leaf-node;>
<!ELEMENT m1-7-2-market-exclusivity %leaf-node;>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-8-pharmacovigilance (
  m1-8-1-pharmacovigilance-system?,
  m1-8-2-risk-management-system?
)>
<!ELEMENT m1-8-1-pharmacovigilance-system %leaf-node;>
<!ELEMENT m1-8-2-risk-management-system %leaf-node;>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-9-clinical-trials %leaf-node;>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-10-paediatrics%leaf-node;>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-responses (
  specific+
)>

<!--
.....
-->
<!ELEMENT m1-additional-data (
  specific+
)>

```

## eu-envelope.mod

```
<!--  
In the eCTD File Organisation: "util/dtd/eu-envelope.mod"
```

```
Version 1.4
```

```
February 2009
```

```
Contributors:
```

```
  ANSM (Aziz Diop)  
  EMA (Laurent Desqueper)  
  MEB (C.A. van Belkum)
```

```
Version 2.0
```

```
February 2013
```

```
Contributors:
```

```
  EMA (Antonios Yfantis)
```

```
-->
```

```
<!--
```

```
.....
```

```
-->
```

```
<!ELEMENT eu-envelope (  
  envelope+  
)>
```

```
<!ELEMENT envelope (  
  submission,  
  applicant,  
  agency,  
  procedure,  
  invented-name+,  
  inn*,  
  sequence,  
  related-sequence*,  
  submission-description  
)>
```

```
<!--
```

```
.....
```

```
-->
```

```
<!ELEMENT submission      ( number?, tracking ) >  
<!ELEMENT tracking        ( number+ )>  
<!ELEMENT number          ( #PCDATA )>  
<!ELEMENT applicant       ( #PCDATA )>  
<!ELEMENT agency          EMPTY>  
<!ELEMENT procedure       EMPTY >  
<!ELEMENT invented-name   ( #PCDATA )>  
<!ELEMENT inn             ( #PCDATA )>  
<!ELEMENT sequence        ( #PCDATA )>  
<!ELEMENT related-sequence ( #PCDATA )>  
<!ELEMENT submission-description ( #PCDATA )>
```

```

<!--
.....
-->
<!ATTLIST submission
  type ( initial-maa | var-typela | var-typelb | var-type2 | var-nat
  | extension | psur | renewal | supplemental-info | fum | specific-
  obligation | asmf | pmf | referral | annual-reassessment | usr |
  paed-article-29 | paed-article-46 | article-58 | notification-61-3 |
  transfer-ma | corrigendum | lifting-suspension | withdrawal |
  reformat | rmp ) #REQUIRED
  mode ( single | grouping | worksharing ) #IMPLIED
>

<!--
.....
-->
<!ATTLIST agency
code ( AT-AGES | BE-FAMHP | BG-BDA | CY-PHS | CZ-SUKL | DE-BFARM |
DE-PEI | DK-DKMA | EE-SAM | EL-EOF | ES-AEMPS | FI-FIMEA | FR-ANSM |
HR-HALMED | HU-OGYI | IE-IMB | IS-IMCA | IT-AIFA | LI-LLV | LT-SMCA
| LU-MINSANT | LV-ZVA | MT-MEDAUTH | NL-MEB | NO-NOMA | PL-URPL |
PT-INFARMED | RO-ANMMD | SE-MPA | SI-JAZMP | SK-SIDC | UK-MHRA | EU-
EMA ) #REQUIRED>

<!--
.....
-->
<!ATTLIST procedure
  type (
    centralised
  | national
  | mutual-recognition
  | decentralised
  ) #REQUIRED
>

<!--
.....
-->
<!ENTITY % env-countries
"(at|be|bg|cy|cz|de|dk|ee|el|ema|es|fi|fr|hr|hu|ie|is|it|li|lt|lu|lv
|mt|nl|no|pl|pt|ro|se|si|sk|uk)">

<!--
.....
-->
<!ATTLIST envelope country %env-countries; #REQUIRED >

<!-- +++ -->

```

## eu-leaf.mod

<!--

In the eCTD File Organisation: "util/dtd/eu-leaf.mod"

Version 1.4

August 2009

Contributors:

ANSM (Aziz Diop)

EMA (Laurent Desqueper)

MEB (C.A. van Belkum)

This is based on ich-ectd-3-2.dtd;

If the ich-ectd.dtd is modularized, this one could be replaced.  
Hence, one is certain that the common and EU leaf are the same.

-->

<!-- ===== -

->

<!ELEMENT node-extension (title, (leaf | node-extension)+)>

<!ATTLIST node-extension

  ID ID #IMPLIED

  xml:lang CDATA #IMPLIED

>

<!-- ===== -

->

<!ENTITY % show-list " (new | replace | embed | other | none) ">

<!ENTITY % actuate-list " (onLoad | onRequest | other | none) ">

<!ENTITY % operation-list " (new | append | replace | delete) ">

<!ENTITY % leaf-element " (title, link-text?) ">

<!ENTITY % leaf-att '

  ID ID #REQUIRED

  application-version CDATA #IMPLIED

  version CDATA #IMPLIED

  font-library CDATA #IMPLIED

  operation %operation-list; #REQUIRED

  modified-file CDATA #IMPLIED

  checksum CDATA #REQUIRED

  checksum-type CDATA #REQUIRED

  keywords CDATA #IMPLIED

  xmlns:xlink CDATA #FIXED

"http://www.w3c.org/1999/xlink"

  xlink:type CDATA #FIXED "simple"

  xlink:role CDATA #IMPLIED

  xlink:href CDATA #IMPLIED

  xlink:show %show-list; #IMPLIED

  xlink:actuate %actuate-list; #IMPLIED

  xml:lang CDATA #IMPLIED

'>

<!ELEMENT leaf %leaf-element;>

<!ATTLIST leaf

```
    %leaf-att;
>
<!ELEMENT title (#PCDATA)>
<!ELEMENT link-text (#PCDATA | xref)*>

<!ELEMENT xref EMPTY>
<!ATTLIST xref
  ID ID #REQUIRED
  xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink"
  xlink:type CDATA #FIXED "simple"
  xlink:role CDATA #IMPLIED
  xlink:title CDATA #REQUIRED
  xlink:href CDATA #REQUIRED
  xlink:show %show-list; #IMPLIED
  xlink:actuate %actuate-list; #IMPLIED
>

<!-- +++ -->
```