電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）作成の手引き

第４部 改訂版

（平成 28 年 10 月発行）

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

本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。

eCTD 作成の手引き第 4 部 改訂版にあたって

製薬産業における電子化の流れを受け、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、平成 23 年 8 月医薬出版センターより「eCTD 作成の手引き（第 4 版）」の頒布を開始し、多くの方に活用いただいているところです。

その後、4 年以上の歳月が経過し、一部記載内容と実際の運用の間に相違する点が生じてきたため、平成 28 年 2 月に、第 1 部（基本情報）、第 2 部（eCTD の作成準備から承認まで）について、最新情報を反映し、4.1 版を発行しました。

一方、eCTD の義務化や eCTD v4.0 の導入に先立ち、平成 28 年 10 月 1 日以降の承認申請品目から、申請電子データ（CDISC 等）の受け入れが開始されます。また、対象品目の承認申請添付資料については、原則 eCTD によるものとなり、さらに、これら eCTD 及び申請電子データの提出は、原則、申請電子データシステム（ゲートウェイシステム）による提出となります。

このような背景を踏まえ、eCTD を申請電子データシステムにて提出する場合の手順について追記した、第 1 部（基本情報）、第 2 部（eCTD の作成準備から承認まで）の改訂版（第 4.2 版 ゲートウェイ対応版）を本年 8 月に発刊しました。

今回，第 4 部（事例紹介）についても改訂を致しました。主な改訂点については次頁にまとめています。

今後の eCTD や関連する情報が大きく頻繁に変化することを考慮し、電子版のみでの公開とさせていただきました。

第 1 部（基本情報）、第 2 部（eCTD の作成準備から承認まで）の改訂版（第 4.2 版 ゲートウェイ対応版）とともにご活用いただき、各社における eCTD 作成方法の検討に役立てていただければ幸いです。

平成 28 年 10 月
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

本記載内容には、現時点の情報に基づき、製薬協電子化情報部会としての見解を記載した部分が含まれています。そのため、eCTD 申請が受理されることを保証するものではありません。eCTD 申請する際の不明点は、直接 PMDA に確認ください。

今回の主な修正箇所を以下に示します。
特に，項目 1，項目 6 に関する Q&A は今回の重要な改訂点になります。

項目	改訂理由	改訂した Question
1	申請電子データシステム利用に関する修正。	Q1.1-4, Q1.1-14, Q1.1-15、 Q1.4-1, Q1.7-1, Q2.3-1, Q2.1-7
2	PMDA ホームページ更新に伴う修正。	Q1.7-2, Q1.8-1
3	審査員の eCTD 審査用 PC 環境の更新による修正。	Q1.3-3, Q1.3-16
4	通知等の更新による修正。	Q1.3-16, Q2.1-8, Q2.2-3
5	解説の追加。	Q1.1-14, Q1.1-15, Q1.6-3
6	**共同開発に関する現状を再整理したことによる修正。**	**Q1.10-1, Q2.3-2**
7	タイプミスの修正。	Q1.2-4, Q1.2-6, Q1.3-11

第 4 部 改訂版

執筆者

医薬品評価委員会電子化情報部会

部会長	吉本 克彦	日本新薬株式会社

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（eSubmission）

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	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
	長根尾富治	ファイザー株式会社
	平松理恵子	ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
	細山田 昭一	グラクソ・スミスクライン株式会社

** 第 4 部改訂版主担当者

第 4 部 第 4 版執筆者

医薬品評価委員会電子化情報部会

部会長	庄本幸司	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
副部会長	足立武司	ヤンセンファーマ株式会社

医薬品評価委員会電子化情報部会 2010 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・アベンティス株式会社
拡大運営幹事（eCTD 担当）	渡邊 悦史	日本アルコン株式会社
	鴻池 佳子	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
	清水 芳樹	大日本住友製薬株式会社
	鈴木 啓市郎	ノボノルディスクファーマ株式会社
	鈴木 愛忠	大鵬薬品工業株式会社
	関口 香苗	ヤンセンファーマ株式会社
	竹内 泰雄	中外製薬株式会社
	田中 孝明	ファイザー株式会社
	玉村 聡子	万有製薬株式会社
	玉本 勝也	アステラス製薬株式会社
	土屋 聡	大塚製薬株式会社
	都丸 淳之	協和発酵キリン株式会社
	中田 菜穂子	日本イーライリリー株式会社
	永田 弘治	ファイザー株式会社
	長谷川 泰宏	田辺三菱製薬株式会社
	細山田昭一	グラクソ･スミスクライン株式会社
	村井 啓示	第一三共株式会社
	森本 純也	ノバルティスファーマ株式会社
	矢冨 丈博	持田製薬株式会社

第 4 部　事例紹介

第 4 部の目次

1. eCTD Q&A 4-6
1.1 M1 インスタンスの書き方 4-7
Q1.1-1： 文書の識別番号<doc-id>の記載方法を教えて欲しい。 4-7
Q1.1-2： <property>要素のinfo-type属性の値には何を記載すべきか？ 4-8
Q1.1-3： 管理情報部 一般名欄にふりがなを記載する必要があるか？ 4-9
Q1.1-4： 管理情報部 申請日欄にはeCTD提出（予定）日を記載すべきか？ 申請（予定）日を記載すべきか？ 4-10
Q1.1-5： 管理情報部 申請日欄はどのような形式で記載すべきか？ 4-11
Q1.1-6： 管理情報部 申請区分欄において、区分番号（「1-(4)」など）の記載は必須か？ 4-12
Q1.1-7： 申請区分が異なる複数品目を 1 つのeCTDで提出する場合、管理情報部 申請区分欄には複数の申請区分を記載すれば良いか？ 4-13
Q1.1-8： eCTDを提出後に社名や一般名、販売名、申請区分などが変更になった場合は、管理情報部の値を変更してよいか？ 4-14
Q1.1-9： 管理情報部に記載する項目が 1 件のみの場合、<content-block>を常に記載すべきか？ あるいは<doc-content>のみで良いか？ 4-15
Q1.1-10： 管理情報部の項目に複数の値を記載する場合、カンマ等区切り文字により複数の値を記載して良いか？ 4-16
Q1.1-11： 管理情報部に申請者名、販売名、一般名等がそれぞれ複数存在する場合、sequencenumberによるそれぞれの値の関連付けは必要か？ 4-17
Q1.1-12： 管理情報部および第一部に添付すべき資料のsequencenumberの使用方法を教えて欲しい。 4-18
Q1.1-13： M1 資料差換え時には、変更元リーフファイルをM1 インスタンスにどのように記載すべきか？ 4-20
Q1.1-14： content-block param=""の値の記載方法にルールはあるか？ 4-21
Q1.1-15： <content-block>内にさらに<content-block>を記載することは可能か？（入れ子構造） 4-24
Q1.1-16： doc-content（リーフファイル）を削除する際に、xlink:href属性の記述を一切省略すべきか、それともxlink:href=""と書くべきか？ 4-26
1.2 eCTDインスタンスの書き方 4-28
Q1.2-1： operation属性値が"new"のリーフにおけるmodified-file属性および属性値の記載方法を教えて欲しい。 4-28
Q1.2-2： modified-file属性値には、どのようなリーフ IDを指定することが可能か？ 4-29
Q1.2-3： M1 インスタンス差換え時には、変更元M1 インスタンスをindex.xmlにどのように記載すべきか？ 4-30
Q1.2-4： M1 インスタンス差換え時には、変更元 M1 インスタンスに対するoperation属性として、index.xmlに何を指定すべきか？ 4-31
Q1.2-5： 資料差換え時には、operation属性（appendとreplace）をどのように使い分けるべきか？ 4-32
Q1.2-6： ライフサイクル 0000 で提出した一つのファイルに、0001 で複数のファイルをappend属性で追加しても良いか？ 4-33
Q1.2-7： CTD資料全面改訂時のeCTDはどのような形で提出すれば良いか？（operation属性の設定） 4-35
Q1.2-8： 改訂時にリンクのみ修正したリーフファイルについて、operation属性の値は何にすべきか？ 4-36
Q1.2-9： operation属性値が"append"のリーフを"replace"しても良いか？ 4-37
Q1.2-10： 1 つのリーフファイルに対してreplaceとappendを同時に行って良いか？ 4-38
Q1.2-11： 同じ提出連続番号内で提出されたリーフファイルに対してappendしても良いか？ 4-40

Q1.2-12： タイトル要素を変更するには、どのように記載すれば良いか？ 4-41
Q1.2-13： Node Extensionを使用しても良いか？ 4-42
Q1.2-14： 改訂版（0001）index.xmlは差分インスタンスとして作成しても良いか？ 4-43
Q1.2-15： 複数の適応症がある場合の<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>要素の書き方を教えて欲しい。 4-45
Q1.2-16： 一変申請時に各モジュールには添付すべき資料が無くM1.13.1 に格納した既承認医薬品に係る資料を参照する場合、「M1.13 に添付している」旨の一文を記載したリーフファイルを該当モジュールに格納すれば良いか？ 4-46
1.3　リーフファイル 4-47
Q1.3-1： 承認申請書（写）のPDFはテキストPDFとすべきかスキャンPDFとすべきか？ 4-47
Q1.3-2： MF利用契約書（写）及び登録証（写）は、M1.2 承認申請書（写）の別紙として添付すべきか？　あるいはM1.3 証明書類に添付すべきか？ 4-48
Q1.3-3： M1.12 添付資料一覧に添付する Excelのファイル形式に規定はあるか？ 4-49
Q1.3-4： リーフファイル（MS Excel）にマクロが組み込まれていても良いか？ 4-50
Q1.3-5： 「M1.13.1 既承認医薬品に係る資料」に添付する資料は、既承認申請資料のeCTD受付番号の記載で資料の添付を省略することが可能か？ 4-51
Q1.3-6： 新添加物に関する資料はeCTDにどのように組込めば良いか？ 4-52
Q1.3-7： 正本の改訂版eCTD提出時において、正誤表等は紙のみ提出すれば良いか？ 4-53
Q1.3-8： M1 に添付する資料すべてに識別子・通し番号. ページ番号を付与すべきか？ 4-54
Q1.3-9： M3-M5 の参考文献にも識別子・通し番号、ページ番号を付与すべきか？ 4-55
Q1.3-10： リーフファイル（PDF）のテキスト上にハイライトを付与して提出しても良いか？ 4-56
Q1.3-11： 検証ツールVer2.0 で検証したところ､PDFに付与しているタイムスタンプ（フォームフィールド）がワーニングとして検出された。このまま提出しても問題ないか？ 4-57
Q1.3-12： リーフファイル名（xlink:href属性の値）で大文字を使用しても良いか？ 4-58
Q1.3-13： 改訂するリーフファイルへのリンクに影響するすべてのファイルを改訂する必要があるか？ 4-59
Q1.3-14： 資料不備により資料を改訂する場合、外部リンクの張り直しは必要か？ 4-60
Q1.3-15： ファイルサイズが 100MBを超えていたためファイルを分割したが、分割したリーフファイルをインスタンスに記載しないと、検証ツールで「未参照リーフファイルチェック」項目のワーニングが出力されるが提出可能か？ 4-61
Q1.3-16： PDFのバージョンに規定はあるか？ 4-62
1.4　カバーレター 4-63
Q1.4-1： カバーレターの提出方法を教えて欲しい。 4-63
Q1.4-2： M1 に差換えがない場合、カバーレターのPDFファイルはeCTDのどこに格納すれば良いか？ 4-64
Q1.4-3： カバーレターのファイル名に決まりはあるか？ 4-65
Q1.4-4： カバーレターの「様式（コード）」には何のコードを記載すれば良いか？ 4-66
Q1.4-5： カバーレターの「印」には何印を押せば良いか？ 4-67
1.5　スキャニングに関する陳述書 4-68
Q1.5-1： スキャニングに関する陳述書の提出方法を教えて欲しい。 4-68
Q1.5-2： スキャニングに関する陳述書への署名･捺印には､社長名･社長印が必要か？ 4-69
Q1.5-3： 改訂版提出時に、スキャニングに関する陳述書を再度提出する必要があるか？ 4-70
Q1.5-4： 改訂版提出時に、スキャニングに関する陳述書の日付はeCTD提出日に合わせるべきか？ 4-71
1.6　ファイル・フォルダ 4-72

Q1.6-1： ファイルサイズに制限はあるか？ 4-72
Q1.6-2： index.xmlのMD5 ファイル（index-md5.txt）と同様、jp-regional-index.xmlのMD5 ファイルを作成する必要があるか？ 4-73
Q1.6-3： 不要なファイル（テンポラリファイル等）が含まれたまま提出しても良いか？ 4-74
Q1.6-4： 海外での承認申請資料などにおいて日本で要求していないデータが含まれている場合、それを含めて提出してもよいか？ 4-75
Q1.6-5： フォルダ構造を圧縮し、自己解凍ファイル（.exe）として提出しても良いか？ 4-76
1.7　スタイルシート 4-77
Q1.7-1： M1 スタイルシートの入手先を教えて欲しい。 4-77
Q1.7-2： スタイルシートには ectd-2-0.xsl を利用しても良いか？ 4-78
1.8　スキーマ 4-79
Q1.8-1： M1 スキーマファイル名に規定はあるか？ 4-79
1.9　メディア 4-80
Q1.9-1： USBフラッシュメモリにて提出しても良いか？ 4-80
Q1.9-2： データ量が多く、一枚のDVDに全てすべての資料が収まらない場合はどのように提出すれば良いか？ 4-81
Q1.9-3： 提出メディアの本体（表面）に記載する事項は何か？ 4-82
1.10　その他の質問 4-83
Q1.10-1： M1 は別だが、M2.5, 2.7 及びM5 は同一の資料である、併用療法で用いる 2 剤以上を申請する場合、1 つのeCTDとしてパッケージ化して提出しても問題ないか？　別々のeCTDとして提出すべきか？ 4-83
Q1.10-2： eCTD改訂のタイミングはいつか？ 4-84
Q1.10-3： 改訂版eCTDの提出は、審議会用資料搬入日当日に提出することは必須か？ 4-85
Q1.10-4： eCTD改訂（案）をeCTD形式で提出しても問題ないか？ 4-86
Q1.10-5： M1 に差し替えがない場合も、改訂時には必ずM1 インスタンスを提出する必要があるか？ 4-87
Q1.10-6： 医薬品部会前に eCTDを全面改訂したあとに、CTD改訂が行われた場合、最新版のeCTDは提出すべきか？ 4-88
Q1.10-7： eCTD正本申請品目について、医薬品部会用資料（紙媒体）に添付する M1, M2 については、専門協議時と同様に eCTDのリーフを印刷したもの（表紙及び M2.1 の目次を省略した形）で良いか？ 4-89
Q1.10-8： 申請資料の差換え願には、内容が変更された資料のみ記載すればよいか？それとも外部リンクの張り直しのためだけにreplaceされた資料も含めて記載するべきか？ 4-90
Q1.10-9： 一般用医薬品の承認申請資料を eCTD 形式で提出しても良いか？ 4-91
2. 事例紹介 4-92
2.1　リーフファイル 4-93
Q2.1-1： eCTD要件を満たしたPDFファイル（リーフファイル）を効率的に作成するために、Wordファイル作成の段階から配慮すべきことはあるか？ 4-93
Q2.1-2： 電子申請時の用紙サイズでLetterサイズを用いても良いか。 4-94
Q2.1-3： ページ番号にオフセットがある場合（表紙のページ番号が 1 ではない場合）、既存のページ番号をどのように取り扱えばよいか？ 4-95
Q2.1-4： PDFファイルにフォントを埋め込む方法を教えてほしい。古いPDFファイルあるいは外注先や海外由来のPDFファイルでは、ソースファイルとしてのWordファイルが入手できず、WordファイルからPDFファイルを再作成できない場合がある。 4-96
Q2.1-5： 図表中のフォントサイズは、判読可能と判断できれば、9pt未満のフォントを使用しても良いか。 4-98

Q2.1-6： PDFに含めてはいけない注釈とフォームフィールドの削除の方法を教えてほしい。 4-99
Q2.1-7： 総括報告書の付録文書のうち治験実施計画書、症例記録用紙及び同意説明文書の見本以外の付録文書を含めて提出してもかまわないか。 4-100
Q2.1-8： eCTD正本申請の場合、紙CTD正本申請に比較して紙媒体をどれほど軽減できるか？ 4-102
Q2.1-9： 審査期間中に「照会事項（写）及び照会事項への回答（写）」（以下、照会事項回答）を審査当局に複数回提出するが、それらのリーフファイルをeCTDのM1.13.3 にどのように組み込んだらよいか？ また、照会事項回答で引用した参考文献の取扱い方は？ 4-104
2.2 XML 4-107
Q2.2-1： 海外のeCTDで利用され、国内のeCTDでは利用できないNode ExtensionとStudy Tagging File（STF）とはどのようなものか？ 4-107
Q2.2-2： Module 2～Module 5 において、製造業者（manufacturer）、原薬（substance）、製品名（product-name）、剤形（dosageform）、添加剤（excipient）、適応症（indication）の属性値を日本語で表記しても良いか。 4-112
Q2.2-3： M1.13 のその他の資料について、照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）のように複数の資料がある場合、該当する<content-block>内に更に<content-block>を記載することは可能か？ 4-113
Q2.2-4： M1 インスタンスにおいて、同一インスタンス内の複数のdoc-content要素から同一のリーフファイルを参照しても良いか。 4-114
Q2.2-5： M4.3 とM5.4 に共通の参考文献が存在する場合、eCTDインスタンスをどのように記載すべきか？ 4-117
2.3 申請 4-119
Q2.3-1： eCTD受付番号は、どのように入手すればよいですか。 4-119
Q2.3-2： 「共同開発」注)または「共同申請」注)時のeCTDはどのように作成すればよいか？ 4-120
Q2.3-3： 含量違いの製剤を同時申請する場合には複数のFD申請を提出するが、eCTD受付番号も複数発番されるのか。 4-123
Q2.3-4： 紙CTDの場合には、製造販売承認申請中に、効能追加等の申請をした場合、先の申請が承認になった場合、あとの申請は一旦取り下げ、改めて一変申請することになっている。その場合、紙CTDの場合には先行する申請と同一の担当分野の申請である場合に限り、一変申請に関わる追加資料以外のCTDを再提出する必要はないが、eCTDの場合にはどうなるのか。 4-124
2.4 その他 4-125
Q2.4-1： カバーレターの技術担当者はどの役割の氏名を記載するのでしょうか。 4-125
Q2.4-2： 海外本社で使用するeCTDツールを日本で使用する場合に留意すべき事項があるのか。 4-126
Q2.4-3： eCTDで申請する場合、ER/ES指針への対応はどのようにすれば良いか。 4-127
索引 4-128

1. eCTD Q&A

本項では、2011 年 4 月 28 日付けでPMDAから公表された「国内 eCTD Q&A」（http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0083.html）の質問と回答に対し、日本製薬工業協会 電子化情報部会 TF-1（以降TF-1）として、具体例を盛り込み解説した。また、必要に応じてこれまでのeCTDの運用経験より、申請者側としての観点より、推奨事項を記載した。不明な点が生じた場合は、PMDAに確認のこと。

「Q&A」部分は、PMDA の公表内容で、「解説」部分は TF-1 が示す「Q&A」部分の解説である。なお、PMDA の公表内容で問い合わせ先として示されている下記の用語は区別して使用されている。

No.	用語	問い合わせ形式	問い合わせ先
1	eCTD 担当	メール	医薬品医療機器総合機構 eCTD 担当 ectd@pmda.go.jp
2	審査担当	FAX	医薬品医療機器総合機構 審査業務部 業務第一課 03-3506-9442 http://www.pmda.go.jp/0006.html

1.1　M1 インスタンスの書き方

Q1.1-1：　文書の識別番号<doc-id>の記載方法を教えて欲しい。

A：　文書の識別番号<doc-id>は、"eCTD 受付番号" + "-" + "提出番号"（********-000*形式）で記載してください。

【例】
○: ********-0001
×: ********
×: ctd-*********-0001
×: ectd-*********-0001

〔解説〕

文書の識別番号<doc-id>については、"eCTD 受付番号" + "-" + "提出連続番号"（********-000* 形式）で記載すること。次に例を示す。

【初回提出時（提出連続番号：0000）】

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0000
File Content Labels	
+ 【admin】管理情報	
+ 【m1】申請書等行政情報及び添付文書に関する情報	

【3 回目の提出時（提出連続番号：0002）】

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0002
File Content Labels	
+ 【admin】管理情報	
+ 【m1】申請書等行政情報及び添付文書に関する情報	

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-2：　<property>要素の info-type 属性の値には何を記載すべきか？

A：　管理情報部では"jp-regional-m1-admin"、TOC 部では、"jp-regional-m1-toc"と記載してください。

〔解説〕

<property>要素の info-type 属性の値について、管理情報部では"jp-regional-m1-admin"、TOC 部（「申請書等行政情報及び添付文書に関する情報」の部）では"jp-regional-m1-toc"と記載すること。次に例を示す。

【管理情報部】

```
<content-block param="admin">
  <block-title>管理情報</block-title>
  <doc-content param="01">
    <title>eCTD 受付番号</title>
    <property name="submission-number" info-type="jp-regional-m1-admin">230525001</property>
        </doc-content>
```

【TOC 部】

```
<content-block param="m1">
  <block-title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</block-title>
  <content-block param="m1-01">
    <block-title>第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次</block-title>
    <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-01-01.pdf">
      <title>1.1-1 第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次</title>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">45fa77eaa1ef00e659c79cecb971cb91</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
      <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
    </doc-content>
```

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-3：　管理情報部 一般名欄にふりがなを記載する必要があるか？

A：　いいえ。管理情報部において、ふりがなを記載する必要はありません。

〔解説〕

管理情報部において、ふりがなを記載する必要はない。下図に、ふりがなを記載した間違った記載例と正しい記載例を示す。

【間違った記載例】

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0000

File Content Labels	Content Information
－【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	230525001
【02】販売名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg
【03】一般名	イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	01. 日本製薬工業株式会社 02. にほんせいやくこうぎょうかぶしきかいしゃ
【05】	2011-06-08
【06】	1-(1):新有効成分含有医薬品

申請者名は一つなので
数字部分も不要

【正しい記載例】

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0000

File Content Labels	Content Information
－【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	230525001
【02】販売名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg
【03】一般名	イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2011-06-08
【06】申請区分	1-(1):新有効成分含有医薬品

Q1.1-4：	管理情報部 申請日欄には eCTD 提出（予定）日を記載すべきか？ 申請（予定）日を記載すべきか？

A：　当該品目の申請（予定）日を記載してください。申請電子データシステムを利用した申請でも、申請（予定）日の考え方に変更はありません。

〔解説〕

管理情報部 申請日欄には eCTD 提出（予定）日ではなく申請（予定）日を記載すること。下表に、0000 と 0001 以降で示す管理情報部 申請日欄の記載事項をまとめた。

	0000 提出時	0001 以降の提出時
管理情報部 申請日欄	申請（予定）日	0000 で示した申請日欄の情報

0003 の管理情報部を下図に示す。申請日欄には 0003 の提出日ではなく、0000 で示した申請日欄の情報を記載する。

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0003

File Content Labels	Content Information
－【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	230525001
【02】販売名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg
	イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2011-06-08
【06】申請区分	1-(1):新有効成分含有医薬品

0003 の eCTD 提出日ではなく、0000 で示した申請日を記載する。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2
申請電子データに関する FAQ　Q1-2

Q1.1-5：　管理情報部 申請日欄はどのような形式で記載すべきか？

A：　申請年月日を yyyy-mm-dd 形式で記載してください。

【例】
○: yyyy-mm-dd
×: yyyy/mm/dd
×: yyyy 年 mm 月 dd 日

〔解説〕

申請日欄には yyyy-mm-dd 形式（ISO 8601 の表記法）で記載すること。下図に例を示す。

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0000

File Content Labels	Content Information
− 【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	230525001
【02】一般名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2011-06-08
【06】申請区分	1-(1):新有効成分含有医薬品

申請日（年月日）が 2011 年 6 月 8 日であることを示している。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-6：　管理情報部 申請区分欄において、区分番号（「1-(4)」など）の記載は必須か？

A：　いいえ。区分番号の記載は必須ではありませんが、申請区分が一意に定まる方法（「新効能医薬品」等）にて記載してください。
なお、識別が容易であることから、区分番号を含めた記載（eCTD 取扱い通知の実例インスタンス参照）をお勧めしています。

〔解説〕

識別が容易であることから、区分番号を含めて申請区分を記載することが推奨されている。

申請区分については、FD 申請時の申請区分コードの記載法とは異なるので注意すること。また、申請区分は通知の改正によって変わりえるものであるため、最新の通知に基づき記載すること。

次に現時点での申請区分並びに記載例を示す。

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

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0000

File Content Labels	Content Information
－【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	230525001
【02】販売名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg
【03】一般名	イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2011-06-08
【06】申請区分	1-(1):新有効成分含有医薬品

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-7：	申請区分が異なる複数品目を 1 つの eCTD で提出する場合、管理情報部 申請区分欄には複数の申請区分を記載すれば良いか？

A：　はい。複数の申請区分を記載してください。
また、<doc-content>要素を繰り返して申請区分を記載する場合、販売名の sequencenumber と一致させる必要はありません。

〔解説〕

申請区分欄には複数の申請区分を記載できる。次の例では、申請区分欄に「1-(4)：新効能医薬品」と「1-(6)：新用量医薬品」の 2 つが記載されている。

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	241115001-0000

File Content Labels	Content Information
－【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	241115001
【02】販売名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg 03. セイヤクキョール錠 40mg
【03】一般名	イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2012-11-30
【06】申請区分	01. 1-(4):新効能医薬品 02. 1-(6):新用量医薬品

また、sequencenumber で番号付けされた販売名と申請区分との関連付けに配慮する必要はない。上図の例では、「セイヤクキョール錠 10mg」の申請区分が「1-(4)：新効能医薬品」であり、「セイヤクキョール錠 20mg」の申請区分が「1-(6)：新用量医薬品」と読み取るように配慮する必要はない。仮にそのように読み取ると上図の場合では、「セイヤクキョール錠 40mg」の申請区分が読み取れなくなってしまう。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-8：　eCTD を提出後に社名や一般名、販売名、申請区分などが変更になった場合は、管理情報部の値を変更してよいか？

A：　はい。販売名変更などやむを得ない場合は、事前に eCTD 担当に連絡の上、改訂時に管理情報部を変更してください。なお管理情報部の変更により eCTD 検証ツールでワーニングが検出されますが、他のチェック項目でワーニングが出ていないことを確認してください。

〔解説〕

eCTD の改訂時に管理情報部の値をやむを得ず変更する場合は、事前に審査当局の eCTD 担当に連絡すること。

社名や一般名、販売名、申請区分は M1 インスタンスにおける管理情報部分の要素の内容であり、変更すると eCTD 検証ツールでワーニングが検出される。

ワーニング例：

```
---------- ワーニング詳細 ----------
8,1)-3,ワーニング,MsgID:08_02,第 1 部 XML インスタンスにおいて管理情報部が変更されています。,C:\230303001\0001\m1\jp\jp-regional-index.xml
```

本ワーニングについて、「eCTD 検証ツール 操作マニュアル」からの該当箇所を次に抜粋する。なお、ワーニングメッセージからは管理情報部のどこが変更されたのかは分からない。

項番	処理	MsgID	種別	メッセージ出力形式	メッセージの説明と、対処方法の例
8	content-block チェック（処理対象：jp-regional-index.xml）	08_02	ワーニング	8,1)-3,ワーニング,MsgID:08_02,第 1 部 XML インスタンスにおいて管理情報部が変更されています。,[パス名] 【出力情報】 ・[パス名]: （ライフサイクル改訂時に）内容が変更されている jp-regional-index.xml のパスが示される。	• 第 1 部の XML インスタンス（jp-regional-index.xml）の管理情報部（content-block 要素の param 属性値が"admin"以下の要素）配下の要素において、下記のいずれかが（ライフサイクル改訂時に）変更されている。 ・要素、属性、内容 ・要素の出現順 【対処方法の例】 該当箇所の記述を修正する。 ※対処不要な例 事前に当局に確認した内容にて管理情報部を変更している場合

〔関連通知〕

eCTD チェックリスト通知

Q1.1-9：　管理情報部に記載する項目が 1 件のみの場合、<content-block>を常に記載すべきか？あるいは<doc−content>のみで良いか？

A：　項目が 1 件の場合も<content-block>を記載して下さい。

〔解説〕

管理情報部に記載する項目が 1 件のみの場合であっても<content-block>を常に記載すること。

次の例では、申請者名と申請日が 1 件であるが、<doc−content>のみで記載せずに、各々<content-block param="04">と<content-block param="05">を設けている。

```
<content-block param="04">
  <block-title>申請者名</block-title>
  <doc-content>
    <property name="applicant" info-type="jp-regional-m1-admin">日本製薬工業</property>
  </doc-content>
</content-block>
<content-block param="05">
  <block-title>申請日</block-title>
  <doc-content>
    <property name="submission-date" info-type="jp-regional-m1-admin">2012-08-08</property>
  </doc-content>
</content-block>
・・・・・
```

eCTD 受付番号についても、同様に<content-block>を設けて記載すると次のようになる。

```
<content-block param="01">
  <block-title> eCTD 受付番号</block-title>
  <doc-content>
    <property name=" submission-number " info-type="jp-regional-m1-admin">240726001</property>
  </doc-content>
</content-block>
```

ただし、eCTD 受付番号については、常にひとつであるため例外的に<content-block>を設けないで、<doc−content>のみを用いて次のように記載する慣習があり、こうした記載も許容されている。

```
<doc-content param="01">
  <title>eCTD 受付番号</title>
  <property name="submission-number" info-type="jp-regional-m1-admin">240726001</property>
</doc-content>
```

実際、「eCTD 取扱い通知 別紙 2」におけるサンプルインスタンスにおいても eCTD 受付番号については<content-block>を設けていない。

〔関連通知〕

☞ eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-10： 管理情報部の項目に複数の値を記載する場合、カンマ等区切り文字により複数の値を記載して良いか？

A： いいえ。原則としてカンマ等の区切り文字は使用せず、sequencenumber による繰り返しの記載をしてください。

〔解説〕

以下、販売名を事例として、正しい記載例と誤った記載例を示す。

【正しい記載例】

販売名「セイヤクキョール」について sequencenumber による繰り返しの記載が行われている。

```
<content-block param="02">
  <block-title>販売名</block-title>
  <doc-content>
    <property name="brand-name" info-type="jp-regional-m1-admin">セイヤクキョール錠 10mg
</property>
    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-admin">01</property>
  </doc-content>
  <doc-content>
    <property name="brand-name" info-type="jp-regional-m1-admin">セイヤクキョール錠 20mg
</property>
    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-admin">02</property>
  </doc-content>
```

【誤った記載例】

販売名「セイヤクキョール」について sequencenumber による繰り返しの記載が行われず、カンマの区切り文字が使用されている。

```
<content-block param="02">
  <block-title>販売名</block-title>
  <doc-content>
    <property name="brand-name" info-type="jp-regional-m1-admin">セイヤクキョール錠 10mg, セイヤ
クキョール錠 20mg </property>
  </doc-content>
```

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-11： 管理情報部に申請者名、販売名、一般名等がそれぞれ複数存在する場合、sequencenumber によるそれぞれの値の関連付けは必要か？

A： いいえ。sequencenumber を使用して、申請者名と販売名、販売名と一般名などを関連付ける必要はありません。

〔解説〕

管理情報部に申請者名、販売名、一般名等がそれぞれ複数存在する場合、sequencenumber を使用して、申請者名と販売名、販売名と一般名などを関連付ける必要はない。次に、正しい記載例と誤った記載例を示す。

【正しい記載例：】

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	241115001-0000

File Content Labels	Content Information
－【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	241115001
【02】販売名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg 03. セイヤクキョール錠 40mg
【03】一般名	イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2012-11-30
【06】申請区分	1-(4):新効能医薬品

【誤った記載例：】

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	241115001-0000

File Content Labels	Content Information
－【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	241115001
【02】販売名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg 03. セイヤクキョール錠 40mg
【03】一般名	01. イーアイ塩酸塩 02. イーアイ塩酸塩 03. イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	01. 日本製薬工業株式会社 02. 日本製薬工業株式会社 03. 日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2012-11-30
【06】申請区分	1-(4):新効能医薬品

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-12： 管理情報部および第一部に添付すべき資料の sequencenumber の使用方法を教えて欲しい。

- <doc-content> が一つの場合
- <doc-content> が複数の場合

A：

- 同一<content-block>に<doc-content>が一つのみ存在する場合、sequencenumber を記載しないでください。
- 同一<content-block>に複数の<doc-content>が存在する場合、sequencenumber を使用し通し番号を付けてください。

〔解説〕

同一<content-block>に複数の<doc-content>が存在する場合のみ、sequencenumber を使用し通し番号を付けること。次に例を示す。

【同一<content-block>に<doc-content>が一つのみ存在する場合：】

次の例では、特許状況の<content-block>に<doc-content>が一つしか存在しないので、sequencenumber を使用していない。

```
<content-block param="m1-04">
  <block-title>特許状況</block-title>
  <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-04-01.pdf">
    <title>1.4-1  特許状況</title>
    <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
    <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">37c9ce62760616fa64a3fc019998eed5</property>
    <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
  </doc-content>
</content-block>
```

【同一<content-block>に複数の<doc-content>が存在する場合：】

次の例では、既承認医薬品に係る資料の<content-block>に<doc-content>が 3 つ存在するので、sequencenumber を使用している。

```
<block-title>その他</block-title>
<content-block param="m1-13-01">
  <block-title>既承認医薬品に係る資料</block-title>
  <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-13-01-01.pdf">
    <title>承認書の写し</title>
    <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
    <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">33101f7dd4f40fc54e2d1c51d7ace553</property>
    <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
  </doc-content>
  <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-13-01-02.pdf">
    <title>審査報告書</title>
    <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
    <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">00c07988da65f52c926b7d0d3b8627ea</property>
    <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>
  </doc-content>
  <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-13-01-03.pdf">
    <title>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</title>
    <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
    <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">e9b3b494c4eaa91d3887b8b4faf06dc3</property>
    <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">03</property>
  </doc-content>
</content-block>
```

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-13： M1 資料差換え時には、変更元リーフファイルを M1 インスタンスにどのように記載すべきか？

A： M1 資料差換え時には name 属性に"modified"を指定し、変更元リーフファイルの相対パスを eCTD 仕様に準じて記載してください。
（M1 インスタンスには ID 型の ID 属性が存在しないため、リーフ ID を使用することはできません。）

【例】

○: <property name="modified" info-type="jp-regional-m1-toc">../../../0000/m1/jp/m1-05-01.pdf</property>
×: <property name="modified" info-type="jp-regional-m1-toc">../../../0000/m1/jp/jp-regionalindex.xml#123456</property>

〔解説〕

第 1 部の doc-content 要素には、ID 型の ID 属性が存在しないので、ID を使用して差換える資料（変更元リーフファイル）を参照することはできない。

そこで、差換える資料の相対パスを property name="modified"要素（name 属性に"modified"を指定した property 要素）の内容に記載して参照することとしている。

以下、M1 インスタンス（jp-regional-index.xml）における資料差換え時の記載例に加え、比較のため eCTD インスタンス（index.xml）における記載例も示す。

【M1 インスタンスにおける記載例】

```
<doc-content xlink:href="../../../0002/m1/jp/m1-01-01.pdf">
  <title>1.1-1 第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次</title>
  <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">replace</property>
  <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">d12508bc6341f4f562d8b5794b1ac4ea</property>
  <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
  <property name="modified" info-type="jp-regional-m1-toc">../../../0001/m1/jp/m1-01-01.pdf</property>
  <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
</doc-content>
```

【eCTD インスタンスにおける記載例】

```
<m3-2-p-8-3-stability-data>
  <leaf ID="ID03206" operation="replace" checksum="89aa849bb4594ea71bf2e8106f712a2e"
checksum-type="md5"
xlink:href="../0001/m3/32-body-data/32p-drug-prod/seiyakukyol-tablet-20mg/32p8-stab/stability-data.pdf"
modified-file="../0000/index.xml#ID03123">
    <title>3.2.P.8.3 安定性データ（セイヤクキョール錠 20mg、錠剤）</title>
  </leaf>
</m3-2-p-8-3-stability-data>
```

〔関連通知〕

☞ eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-14： content-block param=""の値の記載方法にルールはあるか？

A： M1 の構造が識別可能な記載方法とし、eCTD 取扱い通知のインスタンス例に従い、m1-0x 形式で記載してください。

〔解説〕

content-block param=""の値、並びに<block-title>の内容によって M1 インスタンスの構造が形成される。両者ともに「eCTD 取扱い通知」の M1 インスタンス例に従って記載すること。ただし、これらは通知の改正によって変わりえるものであるため、最新の通知に基づき記載すること。

次に、現時点での content-block param=""の値、それに対応する<block-title>の内容を一覧表に示す。更に、M1 インスタンスの m1～m1-03 部分について、インスタンスの記載例を示し、それらがスタイルシートでどのように表示されるかを示す。

param=""の値	<block-title>の内容
admin	管理情報
01	eCTD 受付番号
02	販売名
03	一般名
04	申請者名
05	申請日
06	申請区分
m1	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
m1-01	第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次
m1-02	承認申請書（写）
m1-03	証明書類
m1-04	特許状況
m1-05	起原又は発見の経緯及び開発の経緯
m1-06	外国における使用状況等に関する資料
m1-07	同種同効品一覧表
m1-08	添付文書（案）
m1-09	一般的名称に係る文書
m1-10	毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ
m1-11	医薬品リスク管理計画書（案）
m1-12	添付資料一覧
m1-13	その他
m1-13-01	既承認医薬品に係る資料
m1-13-02	治験相談記録（写）
m1-13-03	照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）
m1-13-04	その他の資料
m1-13-04-01	機構への提出資料（写）
m1-13-04-01-01	承認申請書上の製造方法欄における目標値／設定値等に関する一覧表
m1-13-04-01-02*	新添加物に関する提出資料
m1-13-04-02	厚生労働省への提出資料（写）
m1-13-05	eCTD の形式に関する留意事項等

*　「医薬品新添加物の審査資料の提出について」（平成 22 年 9 月 21 日）に準拠して、医薬品の新添加物に関する資料の提出が必要となる場合に使用する。該当しない場合は、当該 content-block を設ける必要はない。

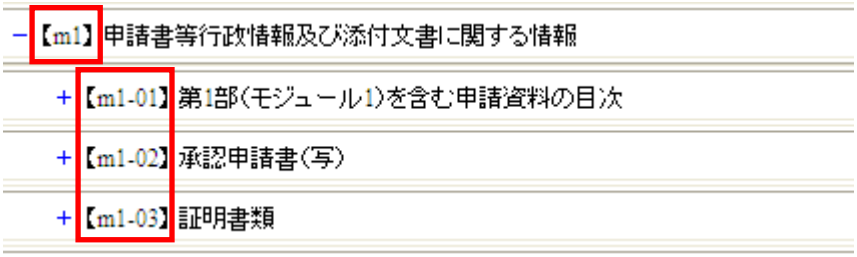
注）なお、第 1 階層の content-block は資料の有無に関わらず記載してください。また、第 2 階層以降もライフサイクル時に追加記載ができませんので、ライフサイクル時に資料の発生が予想される場合には、初回より content-block を記載しておいてください。

M1 インスタンスにおける記載例（m1～m1-03 の部分）：

```
<content-block param="m1">
  <block-title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</block-title>
  <content-block param="m1-01">
    <block-title>第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次</block-title>
    <doc-content xlink:href="../../../0002/m1/jp/m1-01-01.pdf">
      <title>1.1-1 第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">replace</property>
        <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">d12508bc6341f4f562d8b5794b1ac4ea</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="modified"
info-type="jp-regional-m1-toc">../../../0001/m1/jp/m1-01-01.pdf</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
      </doc-content>
      <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-01-02.pdf">
        <title>1.1-2 概説表</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">edeb5d4d4058caeeec1d6cc5b515ea78</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>
      </doc-content>
    </content-block>
    <content-block param="m1-02">
      <block-title>承認申請書（写）</block-title>
      <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-02-01.pdf">
        <title>1.2-1 セイヤクキョール錠 10mg　承認申請書（写）</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">b45558d92c89e80f2e9b6e62f76806a9</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
      </doc-content>
      <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-02-02.pdf">
        <title>1.2-2 セイヤクキョール錠 20mg　承認申請書（写）</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">a0b90c953bd3fd299b3ae204e12b0f1c</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>
      </doc-content>
    </content-block>
    <content-block param="m1-03">
      <block-title>証明書類</block-title>
      <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-03-01.pdf">
        <title>1.3-1 申請資料の信頼性基準遵守に関する陳述書（業務統括責任者）</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">b4e9898cac8da064a5cc878370468f4d</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
      </doc-content>
・・・・・
```

M1 インスタンスの表示（m1～m1-03 の部分）：

上記のインスタンス（m1～m1-03 の部分）を規定のスタイルシート（jp-regional-1-0.xsl）を用いて表示すると、次のように param=""の値は【】で囲まれて見える。



〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.1-15： <content-block>内にさらに<content-block>を記載することは可能か？（入れ子構造）

A：　5 階層目まで記載可能ですが、原則として eCTD 取扱い通知のインスタンス例に従って記載して下さい。

〔解説〕

M1 インスタンスにおいて<content-block>内に更に<content-block>を記載することで、<content-block>の入れ子の構造が形成される。次の表に示すように、管理情報（param="admin"）の部分の content-block の構造は 2 階層目まで作成される。一方、申請書等行政情報及び添付文書に関する情報（param="m1"）の部分については、「新添加物に関する提出資料」（param="m1-13-04-01-01"）の<content-block>が 5 階層目に相当する。

なお、こうした content-block の構造については、ライフサイクルを通じて変更してはいけない。すなわち、初回提出時の eCTD の content-block の構造と 2 回目以降に提出する eCTD の content-block の構造は同じでなければならない。

param 属性値					<block-title>の内容
1 階層	2 階層	3 階層	4 階層	5 階層	
admin					管理情報
	01				eCTD 受付番号
	02				販売名
	03				一般名
	04				申請者名
	05				申請日
	06				申請区分
m1					申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
	m1-01				第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次
	m1-02				承認申請書（写）
	m1-03				証明書類
	m1-04				特許状況
	m1-05				起原又は発見の経緯及び開発の経緯
	m1-06				外国における使用状況等に関する資料
	m1-07				同種同効品一覧表
	m1-08				添付文書（案）
	m1-09				一般的名称に係る文書
	m1-10				毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ
	m1-11				医薬品リスク管理計画書（案）
	m1-12				添付資料一覧
	m1-13				その他
		m1-13-01			既承認医薬品に係る資料
		m1-13-02			治験相談記録（写）
		m1-13-03			照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）
		m1-13-04			その他の資料
			m1-13-04-01		機構への提出資料（写）
				m1-13-04-01-01	承認申請書上の製造方法欄における目標値／設定値等に関する一覧表
				m1-13-04-01-02	新添加物に関する提出資料
			m1-13-04-02		厚生労働省への提出資料（写）
		m1-13-05			eCTD の形式に関する留意事項等

次に M1 インスタンスの content-block の構造の例を示す。この例からも同様に「新添加物に関する提出資料」(param=" m1-13-04-01-01") の<content-block>が 5 階層目に相当することが分かる。

```
<content-block param="m1">                                                    1 階層目
  <block-title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</block-title>
  <content-block param="m1-01">
    <block-title>第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次</block-title>
    <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-01-01.pdf">
      <title>1.1-1 第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次</title>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">45fa77eaa1ef00e659c79cecb971cb91</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
      <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
    </doc-content>
  </content-block>
・・・・・
  <content-block param="m1-13">                                               2 階層目
    <block-title>その他</block-title>
    <content-block param="m1-13-01">
      <block-title>既承認医薬品に係る資料</block-title>
・・・・・
    </content-block>
・・・・・
    <content-block param="m1-13-04">                                          3 階層目
      <block-title>その他の資料</block-title>
      <content-block param="m1-13-04-01">                                     4 階層目
        <block-title>機構への提出資料（写）</block-title>
        <content-block param="m1-13-04-01-01">                               5 階層目
          <block-title>新添加物に関する提出資料</block-title>
          <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-01.pdf">
            <title>新添加物に関する提出資料一覧</title>
            <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
            <property name="checksum"
             info-type="jp-regional-m1-toc">104fe9e531a51cd03d6868bafebbb50f</property>
            <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
            <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
          </doc-content>
・・・・・
        </content-block>
・・・・・
      </content-block>
・・・・・
    </content-block>
・・・・・
  </content-block>
</content-block>
```

Q1.1-16： doc-content（リーフファイル）を削除する際に、xlink:href 属性の記述を一切省略すべきか、それとも xlink:href=""と書くべきか？

A：　xlink:href 属性の記述を一切省略してください。

〔解説〕

delete とは、ファイルに対する参照が不要になった際に用いる。参照不要になったファイルは物理的には削除されないが、以降の審査には使用されない。

以下、M1 インスタンスにおける delete の記述例に加え、比較のため M1 インスタンスにおける replace の記述例、並びに eCTD インスタンスにおける delete の記述例を示す。

【M1 インスタンスにおける delete の記述例】

xlink:href 属性もその属性値も記述しない（すなわち xlink:href 属性の記述を一切省略する）。property 要素に modified 属性を指定して、その property 要素の内容に delete 対象のリーフファイルの相対パスを記述する。

<doc-content xlink:href="">とは記述しない。

```
<doc-content>
  <title>平成 XX 年 X 月 X 日付　照会事項回答（回答管理番号：XXXX）</title>
  <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">delete</property>
  <property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"></property>
  <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
  <property name="modified" info-type="jp-regional-m1-toc">../../../0001/m1/jp/m1-13-03-01.pdf"</property>
</doc-content >
```

【M1 インスタンスにおける replace の記述例】

delete の場合と異なり、doc-content 要素の属性としての xlink:href 属性及びその属性値を記述する。一方、property name="modified"要素の使い方については、delete の場合と同様である。

```
<doc-content xlink:href="../../../0002/m1/jp/m1-01-01.pdf">
  <title>1.1-1 第 1 部（モジュール 1）を含む申請資料の目次</title>
  <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">replace</property>
  <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">d12508bc6341f4f562d8b5794b1ac4ea</property>
  <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
  <property name="modified" info-type="jp-regional-m1-toc">../../../0001/m1/jp/m1-01-01.pdf</property>
  <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
</doc-content>
```

【eCTD インスタンスにおける delete の記述例】

xlink:href 属性もその属性値も記述しない（すなわち xlink:href 属性の記述を一切省略する）点で、M1 インスタンスにおける delete の場合と同じである。

```
<m3-2-p-8-3-stability-data>
  <leaf ID="ID03206" operation="delete" checksum="" checksum-type="md5"
modified-file="../0000/index.xml#ID03123">
    <title>3.2.P.8.3 安定性データ（セイヤクキョール 20mg 錠、錠剤）</title>
  </leaf>
</m3-2-p-8-3-stability-data>
```

参考までに、delete の際のチェックサム値については、M1 インスタンスと eCTD インスタンスともに""（null）であることを記述する。具体的には、M1 インスタンスでは<property

name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"></property>（又は<property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc" />）と書き、eCTD インスタンスでは checksum=""と書く。

〔関連通知〕

☞ eCTD 取扱い通知　別紙 1

1.2　eCTD インスタンスの書き方

Q1.2-1：　operation 属性値が"new"のリーフにおける modified-file 属性および属性値の記載方法を教えて欲しい。

A：　operation 属性値が "new"の場合、modified-file 属性および属性値は eCTD インスタンスに記載しないでください。

【例】 ×： modified-file=""

〔解説〕

modified-file 属性は、修正された元のファイルパスを示す属性値である。したがって、operation 属性値が"new"の場合には、modified-file 属性値は存在しない。また、この場合値を""（null）とせず、属性自体を記載しない。参考事例を下記に記載した。

Operation 属性が、new の場合には modified-file 属性自体を記載しない。

【正しい記載】

```
<m2-5-clinical-overview>
  <leaf ID="ID02012" operation="new" checksum="43d147b080257b0c8f34970109d40022"
checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf"  >
    <title>2.5 臨床に関する概括評価</title>
  </leaf>
</m2-5-clinical-overview>
```

【誤った記載】

```
<m2-5-clinical-overview>
  <leaf ID="ID02012" operation="new" checksum="43d147b080257b0c8f34970109d40022"
checksum-type="md5" modified-file="" xlink:href="../0000/m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf"  >
    <title>2.5 臨床に関する概括評価</title>
  </leaf>
</m2-5-clinical-overview>
```

〔関連通知〕

- eCTD 通知　付録 6
- eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.2-2：　modified-file 属性値には、どのようなリーフ ID を指定することが可能か？

A：　同じ eCTD 受付番号の改訂前 index.xml に存在する正しいリーフ ID を指定してください。なお、既に変更又は削除されたリーフ ID を modified-file 属性に記載することはできません。

〔解説〕

index.xml の modified-file 属性は、変更前のリーフファイルが記載されている index.xml の[パス名]＋「#」＋変更前のリーフファイルの[リーフ ID]を記載する。

なお、M1 インスタンスの modified 属性（modified-file 属性ではないことに注意）は、変更されたファイルのパスを記載するので、混同しないように注意すること。

【初回（0000）】

```
<m2-5-clinical-overview>
  <leaf ID="ID02012" operation="new" checksum="43d147b080257b0c8f34970109d40022"
checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf"  >
    <title>2.5 臨床に関する概括評価</title>
  </leaf>
</m2-5-clinical-overview>
```

【改訂版（0001）】

```
<m2-5-clinical-overview>
  <leaf ID="ID12012" operation="new" checksum="0c8f34970109d4002243d147b080257b"
checksum-type="md5" modified-file="../0000/index.xml#ID02012"
xlink:href="../0001/m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf"  >
    <title>2.5 臨床に関する概括評価</title>
  </leaf>
</m2-5-clinical-overview>
```

〔関連通知〕

- eCTD 通知　付録 6
- eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.2-3：	M1 インスタンス差換え時には、変更元 M1 インスタンスを index.xml にどのように記載すべきか？

A：　M1 インスタンスを差替えた場合、 index.xml の modified-file 属性には、 [パス名] ＋ index.xml ＋ 「#」 ＋ [リーフ ID]を記載してください。

【例】
○: modified-file= "../0000/index.xml#ID"
×: modified-file= "../0000/m1/jp/jp-regional-index.xml"
×: modified-file= "../0000/m1/jp/jp-regional-index.xml#ID"

〔解説〕

M1 インスタンスは、eCTD インスタンスのリーフファイルとなる。

M1 インスタンスを修正した場合、DTD に従って index.xml に「jp-regional-index.xml」リーフ要素の modified-file 属性を記載する際､変更前のリーフファイルが記載されている index.xml の[パス名]＋「#」＋変更前のリーフファイルの[リーフ ID]を記載する。

なお、M1 インスタンスの modified 属性（modified-file 属性ではないことに注意）は、変更したファイルのパスを記載するので、混同しないように注意すること。

〔関連通知〕

eCTD 通知　付録 6

Q1.2-4：　M1 インスタンス差換え時には、変更元 M1 インスタンスに対する operation 属性として、index.xml に何を指定すべきか？

A：　M1 インスタンスを差換えた場合、index.xml の operation 属性値には replace を記載してください。

【例】
○: operation="replace"
×: operation="new"

〔解説〕

M1 インスタンスを差換えた場合は、eCTD インスタンス内の M1 インスタンスの operation 属性を、「replace」にすること。なお、jp-regional-index.xml のチェックサム値の変更も必要である。

```
<m1-administrative-information-and-prescribing-information>
  leaf ID="ID01001" operation="replace" checksum="6a4badd3e12883541679c7dc5910618c"
checksum-type="md5" xlink:href="../0001/m1/jp/jp-regional-index.xml"
modified-file="../0000/index.xml#ID01000">
    <title>1. 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</title>
  </leaf>
</m1-administrative-information-and-prescribing-information>
```

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.2-5：　資料差換え時には、operation 属性（append と replace）をどのように使い分けるべきか？

A：　原則として、資料差換え時はreplace、補足追加資料提出の際はappendを使用してください。不明確な場合は事前に担当副主任に相談してください。なお、replace の場合は、紙提出資料の項番と eCTD の項番の不一致を認めることとします。

〔解説〕

下記に治験総括報告書（CSR）を例として、operation 属性の記載方法を示した。

(1) CSR に修正が生じ、本文を修正した場合は、operation 属性値は「replace」とする。
(2) CSR に修正が生じ、amendment（修正書）で修正をした場合、amendment を追加ファイルとして追加し、operation 属性値は「append」とする。
(3) 継続投与試験等で申請時に中間報告書として提出し、あとで最終報告書として提出する場合は、operation 属性値は「new」とする。この場合、中間報告書、最終報告書ともに operation 属性値は「new」で、operation 属性値上は同じであるが、ファイルのパスが異なる。

上記(3)の場合に、eCTD で"replace"で対応する場合には、紙提出資料の項番と eCTD の項番が異なることになる。しかし、これは許容される。

また、審査側の指示により項番を変える場合は、紙提出資料の項番と eCTD の項番の不一致が許容される。例えば、審査部によっては、replace した紙提出資料の CTD 番号に枝番を付けることを指示することがある。

〔注意〕

「CTD 通知」では、5.3.5.4 に中間解析に関する報告書を設置するよう記載されている。この場合、最終報告書については、5.3.5.4 に最終として並列設置するか、試験デザインに依存して（比較対照試験か非対照試験か）5.3.5.1 又は 5.3.5.2 に設置する。

現行の eCTD v.3.2.2 での「append」位置づけが不明確である。したがって、上記の(2)のケースでは、前版（本体）と amendment（修正書）を一つの PDF とし、前版（本体）を「replace」することを推奨する。

〔関連通知〕

☞　eCTD 通知　付録 6

Q1.2-6：	ライフサイクル 0000 で提出した一つのファイルに、0001 で複数のファイルを append 属性で追加しても良いか？

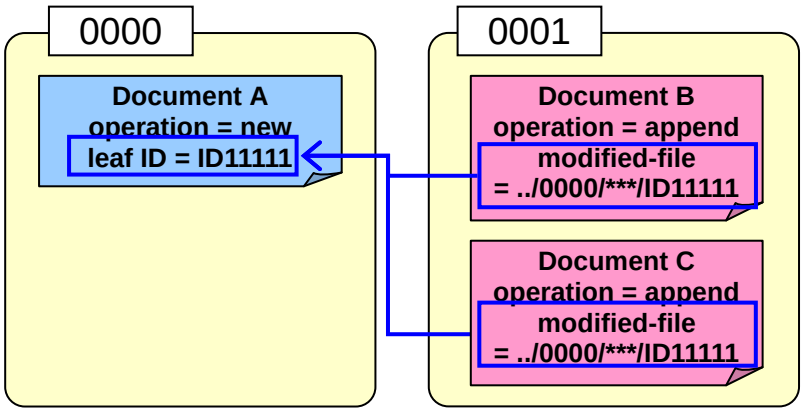
A：　はい。一つのファイルに複数のファイルを append 属性で追加しても差し支えありません。ただし、append したファイルに対して更に append を行う場合は、2 つ目の append ファイルをライフサイクル 0002 として提出してください。

〔解説〕

一つのライフサイクルにおいて、2 重に operation 属性を発生することはできない。つまり、modified-file 属性値には、同じライフサイクルで提出したファイルを示すことはできない。上記説明を図で示した。

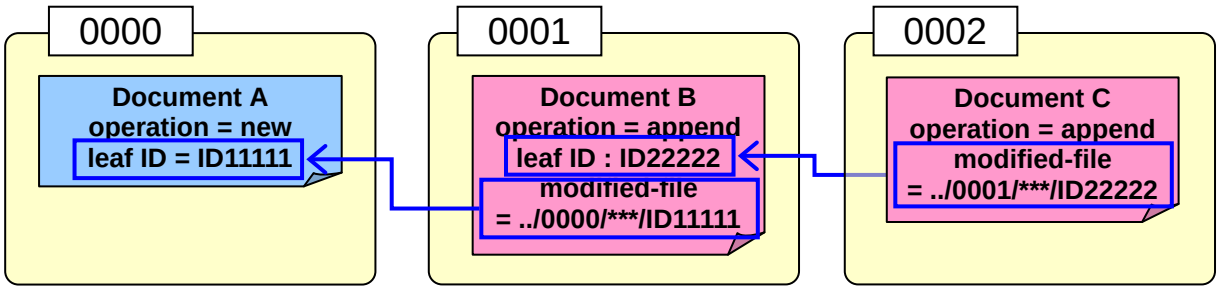
【Append の正しい利用例（1）】

一つのファイルに複数ファイルを append する場合を下図に示す。



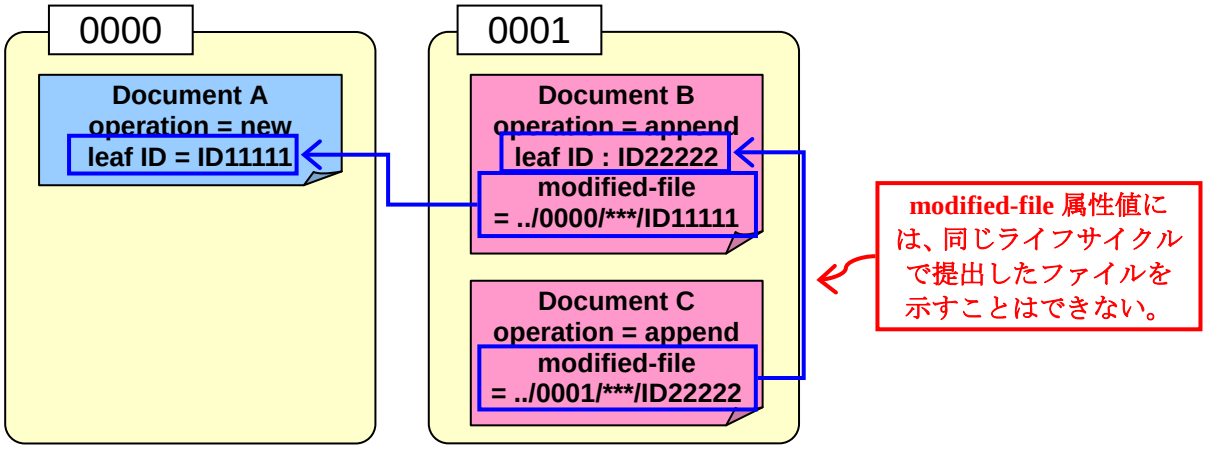
【Append の正しい利用例（2）】

append したファイルに更に append する場合の正しい例を下図に示す。



【Append の誤った利用例】

append したファイルにさらに append を行う場合の誤った例を下図に示す。



〔関連通知〕

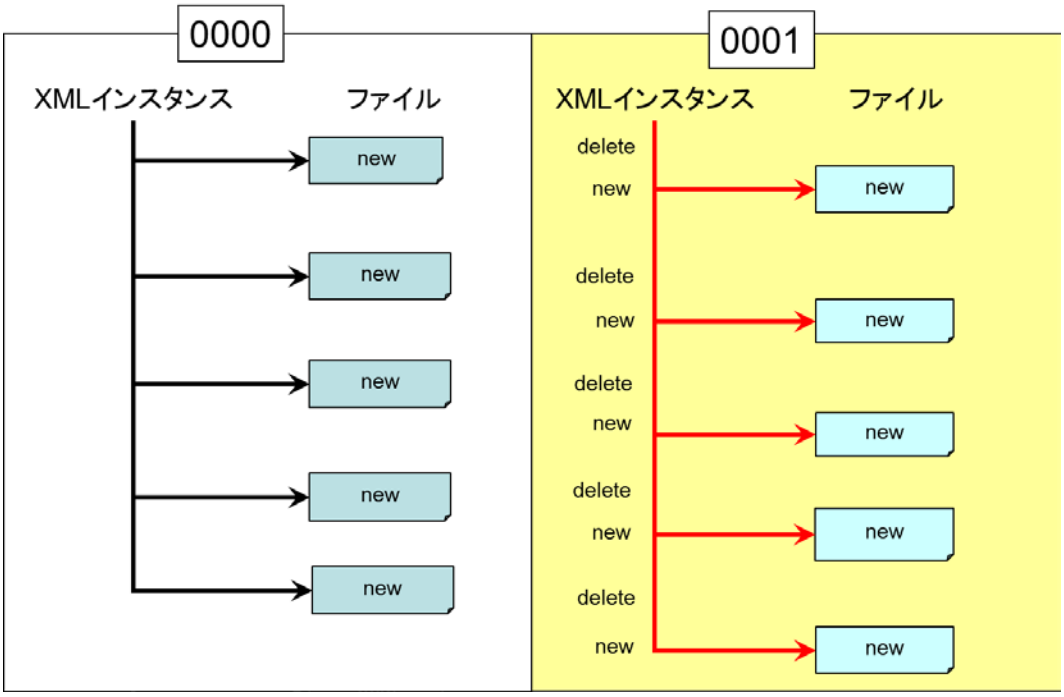
eCTD 通知　付録 6

Q1.2-7：	CTD 資料全面改訂時の eCTD はどのような形で提出すれば良いか？（operation 属性の設定）

A：　改訂前のファイルはすべて delete し、改訂後のファイルを new として提出してください。

〔解説〕

CTD 資料の全面改訂時には、すべてのリーフファイルが修正される。個々のリーフファイルを replace することも技術的には可能であるが、分かりやすさの観点からすべてのリーフを削除し、改訂後のリーフファイルを operation 属性値「new」で組み込む運用とすること。



Q1.2-8：　改訂時にリンクのみ修正したリーフファイルについて、operation 属性の値は何にすべきか？

A：　リーフファイルの改訂時において、リンクの修正のみであっても operation 属性の値は "replace"としてください

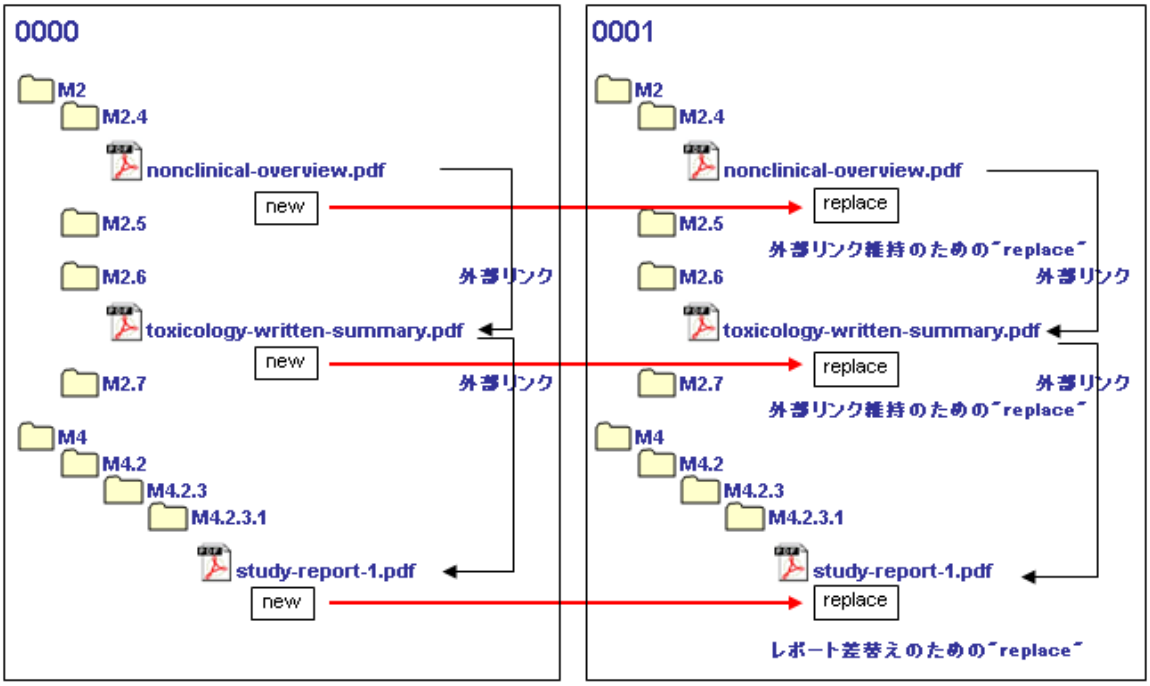
〔解説〕

外部リンクが正常に動作するように、replace や delete したリーフファイルを参照していた外部リンクを修正する必要がある。資料の改訂がなく外部リンクのみの修正を行った場合でもリーフファイルを replace しなければならない。また、外部リンクのみの修正を行ったファイルを参照する外部リンクも修正し replace する必要が出てくる。

この作業には大きな労力が必要になるので、むやみに外部リンクを作成するのではなく、M1 及び M2 資料から M3～M5 資料への一方向にリンクを張るなどの工夫が必要である。

〔参考〕

リンクのみの修正が生じる理由と replace の連鎖について補足説明する。



外部リンク維持のための"replace"

上図の例では、審査の過程で M4.2.3.1 の差し換えが発生したため、連続提出番号 0001 で該当リーフファイルを"replace"している。ファイルを差し換えたことで、M4.2.3.1 に対して外部リンクしていた M2.6 のファイルのリンク先を"0001 の M4.2.3.1"に変更する必要が生じる。また、M2.6 を外部リンクしていた M2.4 についても同様に"0001 の M2.6"にリンク先を変更しなければならない。このように資料の内容の変更がないにもかかわらず外部リンクを維持するために"replace"とすることがある。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.2-9：　operation 属性値が"append"のリーフを"replace"しても良いか？

A：　いいえ。"append"したリーフファイルは"delete"した上で、新たなリーフファイルを"append"してください。

〔解説〕

operation 属性値が append のリーフを replace すると、審査当局における eCTD ビューアの仕様上、append の関係性を認識できなくなるため、"append"したリーフファイルは"delete"した上で、新たなリーフファイルを"append"しなければならない。

以下、シナリオを取り上げて説明する。リーフの ID 属性値が ID43030 に帰属するリーフファイルについて、補遺を append し、その後、その補遺を改訂するというシナリオを取り上げる。この場合、次の表に示す運用を禁止するというのが本 Q&A の趣旨である。なぜならば、このようにすると、審査当局における eCTD ビューアで、0000 の資料（ID43030）に 0002 の資料（ID43040）が append されているという関係が認識できなくなるからである。

	operation 属性値	ID 属性値	modified-file 属性値
0000	new	ID43030	–
0001	append	ID43035	../0000/index.xml#ID43030
0002	replace	ID43040	../0001/index.xml#ID43035

上記の append の関係を eCTD ビューアが認識できるようにするためには、改訂前と改訂後の 2 つのリーフ（ID43030、ID43040）に共通した ID が別途設けられていればよいのだが、現行の eCTD ではそのような ID（初版と改訂版に共通した ID）は設けられていない。

したがって、現行の eCTD の仕様を踏まえると、次のように append したリーフファイルを delete し、新たなリーフファイルを append することになる。

	operation 属性値	ID 属性値	modified-file 属性値
0000	new	ID43030	–
0001	append	ID43035	../0000/index.xml#ID43030
0002	delete	ID43045	../0001/index.xml#ID43035
0002	append	ID43040	../0000/index.xml#ID43030

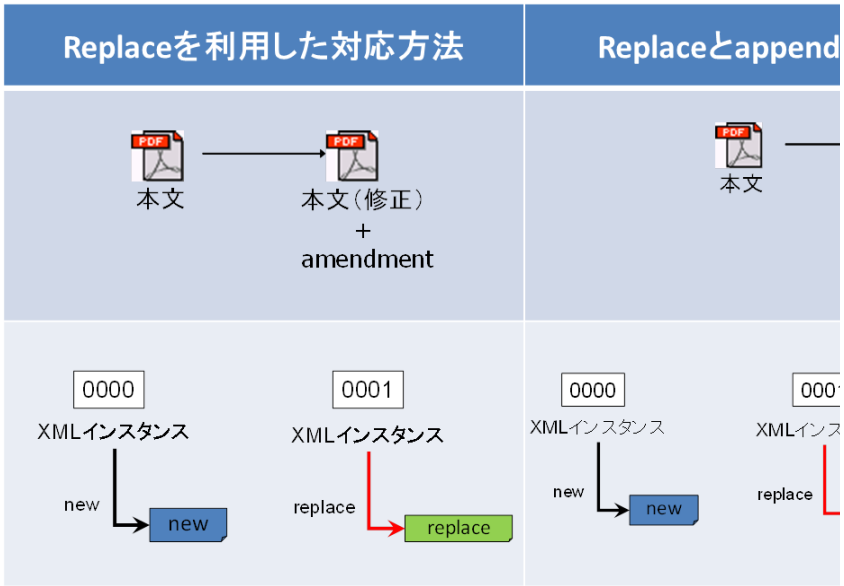
Q1.2-10： 1 つのリーフファイルに対して replace と append を同時に行って良いか？

A： いいえ。1 回の改訂で、1 つのリーフファイルに対して、replace と append を同時に行うことはできません。下記いずれかの方法で対応してください。

- 1 つのリーフファイルにまとめて replace する
- 改訂を 2 回に分けて実施する（1 回目の改訂で replace し、2 回目の改訂で append する）

〔解説〕

上記の 2 つの対応方法のイメージ図を示す。



まず、1 つのリーフファイルにまとめて replace するケースについては、通常の replace と変わらない。次のように、初版（ID32030）を 1 つのリーフファイルにまとめた改訂版（ID32040）で replace すればよい。

	operation 属性値	ID 属性値	modified-file 属性値
0000	new	ID32030	–
0001	replace	ID32040	../0000/index.xml# ID32030

次に、1 つのリーフファイルにまとめて replace しないケースについて考えてみる。このケースでは、改訂を 2 回に分けて実施する（1 回目の改訂で replace し、2 回目の改訂で append する）必要があるが、以下、その理由を説明する。初版に改訂を行い、その改訂版の補遺を作成するというシナリオを取り上げると、次に示す方法は技術的に可能（XML インスタンスの記述上は問題なし）であるものの、改訂前の初版（ID32030）に補遺が append されてしまい、意図したシナリオとは異なってしまう。

	operation 属性値	ID 属性値	modified-file 属性値
0000	new	ID32030	–
0001	replace	ID32040	../0000/index.xml# ID32030
0001	append	ID32045	../0000/index.xml# ID32030

また、次のような方法は、同一シークエンスにおいて新規に追加されたリーフ（replace されたばかりのリーフ）を対象に append することになり、禁止されている（Q1.2-11 参照）。

	operation 属性値	ID 属性値	modified-file 属性値
0000	new	ID32030	–
0001	replace	ID32040	../0000/index.xml# ID32030
0001	append	ID32045	../0001/index.xml# ID32040

したがって、初版の改訂を行い、その改訂版に補遺を append するというシナリオであれば、次のように 2 つのシークエンス（2 回の改訂）が必要となる。

	operation 属性値	ID 属性値	modified-file 属性値
0000	new	ID32030	–
0001	replace	ID32040	../0000/index.xml# ID32030
0002	append	ID32045	../0001/index.xml# ID32040

Q1.2-11： 同じ提出連続番号内で提出されたリーフファイルに対して append しても良いか？

A： いいえ。同一ライフサイクル内で提出されたリーフファイルに対して、append は利用しないでください。

〔解説〕

同一ライフサイクルにおいて提出されたリーフファイル（append、new あるいは replace）に対し、append や delete、replace することは禁止されている。

つまり、modified-file 属性値に記述できるのは、以前のライフサイクルで提出されたリーフファイルのみであり、同一のライフサイクルにおいて提出されたリーフファイルではない。

【禁止されている場合の例】

	operation 属性値	**ID 属性値**	**modified-file 属性値**
0001	append/replace/new	ID32040	
0001	append/delete/append	ID32045	../0001/index.xml# ID32040

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.2-12： タイトル要素を変更するには、どのように記載すれば良いか？

A：　既存ファイルを削除（delete）し、新規ファイル（new）として再提出してください。

〔解説〕

試験報告書の試験名が、「XXX 試験総括報告書」から「YYY 試験総括報告書」に変更になった場合の表示例を次に示す。

- m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies
  - m5-3-1-1-bioavailability-study-reports
    - 試験番号 5311-1 : XXX試験総括報告書 [delete]
  - m5-3-1-1-bioavailability-study-reports
    - 試験番号 5311-1 : YYY試験総括報告書 [new]

Q1.2-13： Node Extension を使用しても良いか？

A： 原則として Node Extension は使用しないでください。リーフのタイトルに項番等必要な情報を含めることにより区別することが可能です。対応可能な手段がほかに無い場合は、事前に当局までご相談ください。

〔解説〕

原則として、日本の申請のために提出する eCTD では、Node Extension は使用できない。申請資料の構成上、やむを得ず使用する必要が生じた場合は、事前に使用目的を含め、PMDA へ相談すること。

Node Extension とは、XML 上の Node を拡張することであり、CTD M4、M5 を構成する個々の試験報告書を試験ごとにフォルダで管理（フォルダの追加）することは、Node Extension には該当しない。

〔解説〕

手引き 第 3 部「5.6 eCTD DTD 要素を拡張する場合」を参照。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.2-14： 改訂版（0001）index.xml は差分インスタンスとして作成しても良いか？

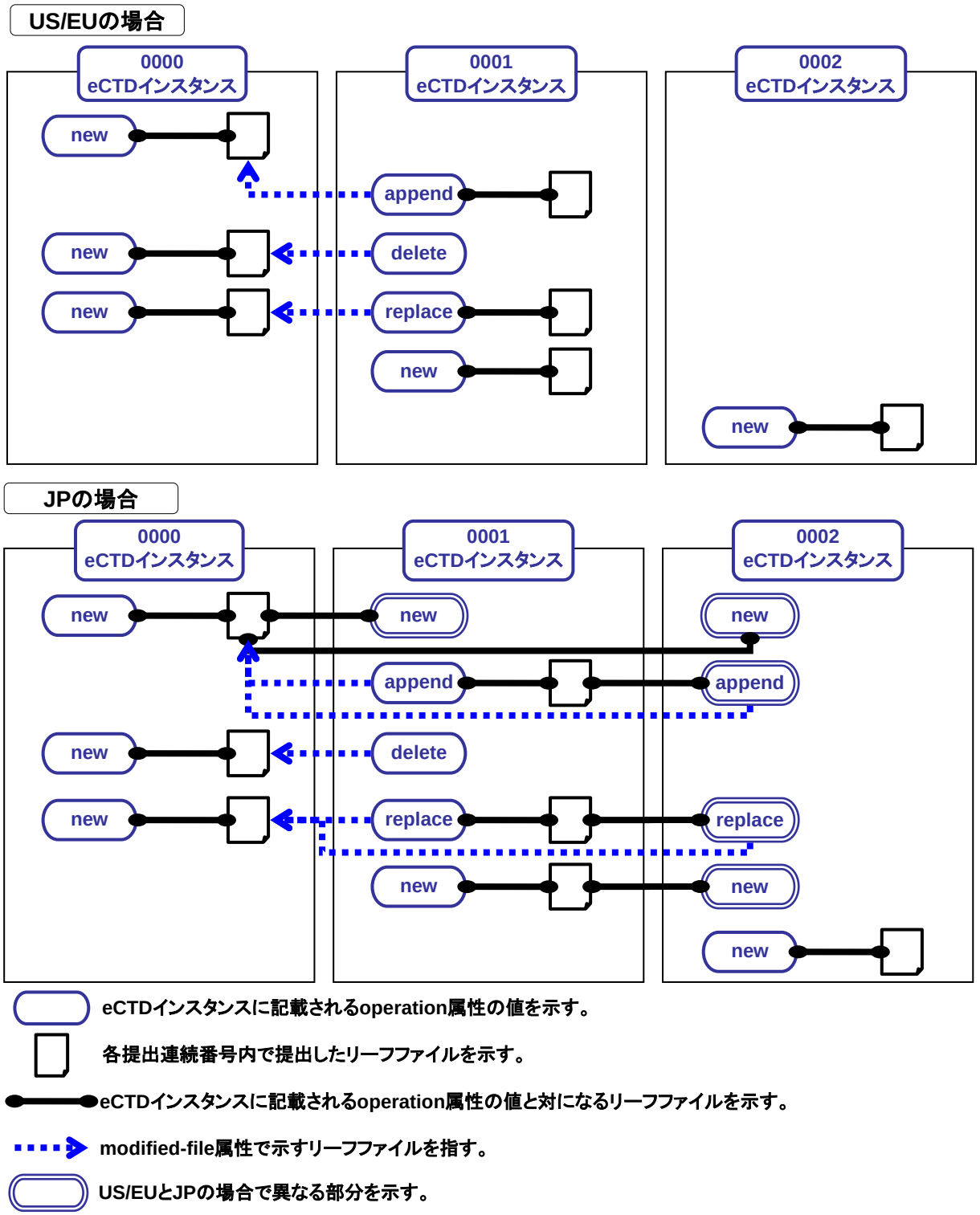
A：　いいえ。eCTD インスタンスは、追加、変更等が行われなかったリーフファイルに関する記述も含め、その時点における申請資料全体を記述してください。（その上で、追加、変更等が行われたファイルのみ該当するフォルダに格納してください。）

〔解説〕

「eCTD 取扱い通知」では、以下のように記載されている。

「追加、変更等が行われたファイルのみ該当するフォルダに格納する。また、eCTD インスタンスは、追加、変更等が行われなかったリーフファイルに関する記述も含め、その時点における申請資料全体を記述するものとする。」

なお、、ICH では資料全体の記述、あるいは差分のみの記述については規定されておらず、地域ごとの運用により規定されている。欧州ならびに米国では差分インスタンスの記載となっているので、差異に注意すること。下記に、欧米との違いを図で示した。



〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.2-15： 複数の適応症がある場合の<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>要素の書き方を教えて欲しい。

A： <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>要素に'indication'属性を記載してください。

〔解説〕

indication 属性は「繰返し可能な構造要素の属性値」の一つである。複数の適応症がある場合、下図の様に、<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>要素の indication 属性に適応症ごとの属性値（Stomach pain、Nausea）を記載し、<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>要素を繰り返す。

【インスタンス例】

```
<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication="Stomach pain">
  <leaf operation = "new" checksum-type="md5" checksum="e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401"
ID="ID050520" xlink:href="../0000/m2/27-clin-sum/summary-clin-efficacy-pain.pdf">
    <title>2.7.3 臨床的有効性の概要 – 胃痛</title>
  </leaf>
</m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>
<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication="Nausea">
  <leaf operation = "new" checksum-type="md5" checksum="e854d3002c02a61fe54be926fd973401"
ID="ID050521" xlink:href="../0000/m2/27-clin-summ/summary-clin-efficacy-nausea.pdf">
    <title>2.7.3 臨床的有効性の概要 –悪心</title>
  </leaf>
</m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>
```

【閲覧例】

- m2-7-clinical-summary
  - m2-7-1-summary-of-biopharmaceutic-studies-and-associated-analytical-methods
    - 2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法 [new]
  - m2-7-2-summary-of-clinical-pharmacology-studies
    - 2.7.2 臨床薬理試験 [new]
  - m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy [indication: Stomach pain]
    - 2.7.3 臨床的有効性の概要 – 胃痛 [new]
  - m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy [indication: Nausea]
    - 2.7.3 臨床的有効性の概要 –悪心 [new]

なお、CTD の Q&A（「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」に関する Q&A について（平成 16 年 5 月 24 日付　事務連絡））で、本 Q&A と関係したものがあり、複数の適応症がある場合の M2.7.3 の記載方法は、次のように適応症ごとに M2.7.3 を繰り返し記載することが推奨されている。

2.7.3. 尿路感染症 (UTI) 臨床的有効性の概要
2.7.3.1. UTI 背景
2.7.3.2. UTI 個々の試験結果の要約
2.7.3.3. UTI 結果の比較と解析
2.7.3.3.1. UTI 試験対象集団
2.7.3.3.2. UTI 有効性試験の結果の比較
2.7.3. 肺炎 臨床的有効性の概要
2.7.3.1. 肺炎 背景
（以下繰り返し）

〔関連通知〕

eCTD 通知　付録 6

Q1.2-16： 一変申請時に各モジュールには添付すべき資料が無く M1.13.1 に格納した既承認医薬品に係る資料を参照する場合、「M1.13 に添付している」旨の一文を記載したリーフファイルを該当モジュールに格納すれば良いか？

A： 当該一変申請において変更がないモジュールは、eCTD のノード（モジュール）自体、作成する必要はありません。

〔解説〕

eCTD では、該当資料がない場合は、リーフファイルを添付する必要はなく、リーフファイルがない場合は、eCTD のノード（モジュール）自体作成する必要はない。また、該当するフォルダも不要である。（例えば、非臨床試験報告書がなければ、M4 のフォルダは不要である。）

なお、資料のないモジュールに係らず、該当する資料がない CTD 項目などは M1.12 の添付資料一覧に「提出すべき資料がない項目リスト」を別途作成して添付すること。

1.3　リーフファイル

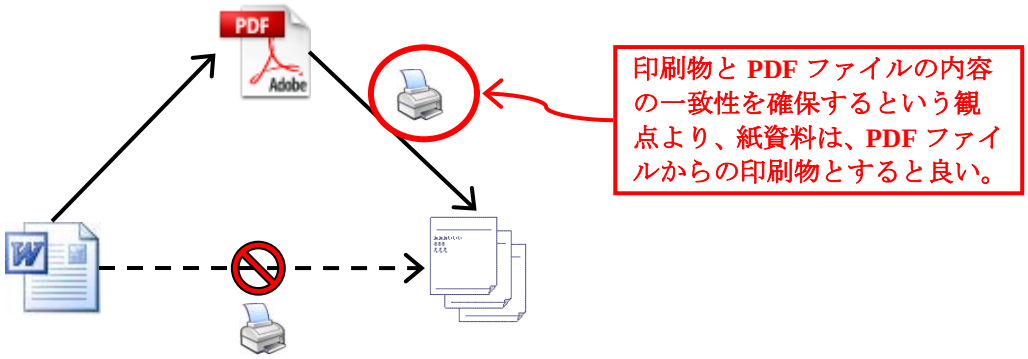
Q1.3-1：　承認申請書（写）の PDF はテキスト PDF とすべきかスキャン PDF とすべきか？

A：　テキスト PDF、スキャン PDF のいずれでも提出可能です。押印のある申請書（写）の場合はスキャン PDF としてください。押印の無い申請書の写しの場合はテキスト PDF であることが望ましく、また「写し」であることから、内容は必ず一致させてください。テキスト PDF で提出する場合、字送りや行数が正本と異なってしまうことはやむを得ませんが、レイアウトについては可能な限り紙に近い形にしてください。

〔解説〕

承認申請書（写）を作成・出力する FD 申請ソフトを利用する PC に、PDF Maker がインストールされていれば、［ファイル－印刷］、［プリンタ選択、Adobe PDF］を行うことでテキスト PDF を出力することが可能である。この手段を用いて PDF ファイルを出力し、テキスト PDF を eCTD に組み込み、かつ、印刷物を原稿とすることで、「内容は必ず一致させる」という要件は満たせることになる。

一般に、eCTD を考えた場合、印刷物と PDF ファイルの内容の一致性を確保するという観点より、申請に使用する紙資料は下図のように Word ファイルからの印刷物ではなく、PDF ファイルからの印刷物とする社内の業務ルールを決めると良い。



〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.3-2：	MF 利用契約書（写）及び登録証（写）は、M1.2 承認申請書（写）の別紙として添付すべきか？　あるいは M1.3 証明書類に添付すべきか？

A：　MF 利用契約書（写）及び登録証（写）は、M1.3 証明書類に添付してください。

Q1.3-3：　M1.12 添付資料一覧に添付する Excel のファイル形式に規定はあるか？

A：　xls（Excel 97-2003）形式またはxlsx（Excel2007-2013）形式で提出してください。なお、審査員のeCTD審査用 PC環境は、医薬品医療機器総合機構のHP（下記）から確認できます。
< http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0010.html >

〔解説〕

医薬品医療機器総合機構の HP で公開されている審査員の eCTD 審査用 PC 環境（2013 年 12 月 19 日現在）によると「Excel 閲覧 : Microsoft(R) Office Excel(R) 2013 32bit」とある。よって Excel 2013 で標準的に開くことができるファイル形式である xls 及び xlsx であれば問題ない。Excel 2007 以降の xlsx 形式では、以前の xls 形式とは異なる方法でこれらのオブジェクトが扱われている。よって xlsx 形式で作成されたファイルを xls 形式に変換するとファイルサイズが増大したり、図表などのオブジェクトが正しく表示できなくなったりといった問題が発生することがあるので、変換せずに使用することを推奨する。

また、当該 Excel ファイルには、マクロが組み込まれていないことを確認すること。

〔関連通知〕

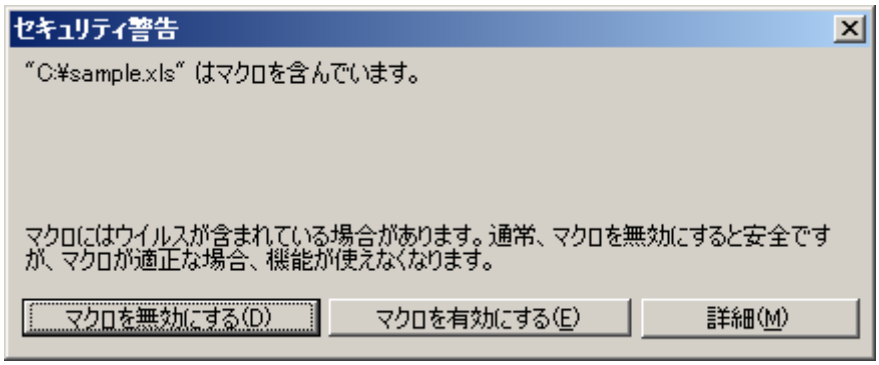
国内 eCTD Q&A Q3-4

Q1.3-4：　リーフファイル（MS Excel）にマクロが組み込まれていても良いか？

A：　いいえ。Excel ファイルからマクロを削除してください。

〔解説〕

Excel ファイルを開いたときに下図のような【セキュリティ警告】メッセージが表示される場合は、Excel ファイルにマクロが含まれているため、マクロを削除しなければならない。



マクロのセキュリティレベル設定によっては【セキュリティ警告】メッセージが表示されない場合があるため、マクロの検出方法については IT 担当者等に確認すること。

Q1.3-5：　「M1.13.1 既承認医薬品に係る資料」に添付する資料は、既承認申請資料の eCTD 受付番号の記載で資料の添付を省略することが可能か？

A：　既承認申請添付資料が eCTD 正本で提出され、且つ承認されている場合は、既承認申請時の eCTD 受付番号を記載した資料を M1.13.1 に格納することにより、実資料の添付を省略することができます。なお、承認書の写し及び承認時の審査報告書については、「既承認申請添付資料」ではなく、省略可能な資料には該当しないため、スキャンした実資料を添付してください。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.3-6：　新添加物に関する資料は eCTD にどのように組込めば良いか？

A：　「M 1.13.4.1 機構への提出資料（写）」配下に、以下の順で組み込んでください。

①新添加物に関する提出資料一覧
②個別審議品目概要表
③承認申請書（写）
④新添加物に関する概要
⑤新添加物に関する資料

なお、④新添加物に関する概要や⑤新添加物に関する資料に、M 2～5 の中に提出する資料が含まれる場合、m1/jp フォルダにもそれらの資料を格納してください。M 1.2 及び M 1.13.4.1 に組み込む承認申請書（写）は、それぞれ別ファイルとして m1/jp フォルダに格納してください。

〔解説〕

手引き 第 2 部「3.6.6.4 M1.13.4 その他資料」を参照。

〔関連通知〕

☞ 医薬品新添加物の審査資料の提出について

Q1.3-7：　正本の改訂版 eCTD 提出時において、正誤表等は紙のみ提出すれば良いか？

A：　電子ファイルで M1.13.4 に含めて提出してください。

〔解説〕

eCTD では、正誤表等は「1.13.4.2 厚生労働省への提出資料（写）」の項に添付する。
なお、改訂版提出時期については、当局と相談すること。

Q1.3-8：　M1 に添付する資料すべてに識別子・通し番号. ページ番号を付与すべきか？

A：　M1 における承認申請書、証明書類を除き、識別子、通し番号、ページ番号を付与してください。

Q1.3-9：　M3-M5 の参考文献にも識別子・通し番号、ページ番号を付与すべきか？

A：　参考文献について、識別子・通し番号、ページ番号を付与する必要はありません。

〔解説〕

第 3 部（M3.3）、第 4 部（M4.3）、第 5 部（M5.4）の参考文献のリーフファイルには、識別子・通し番号、ページ番号の付与は必要ない。

例外はあるが、一般に eCTD のリーフファイルには識別子を入れる必要がある。例外とは、Q1.3-8 と Q1.3-9 に示されているように、承認申請書、証明書類、参考文献の 3 つである。更に、次のことにも留意すること。

- 審査当局が作成した文書（例：承認書の写し、審査報告書、治験相談記録（写））には、申請者側で識別子を付けないこと。
- 既承認申請添付資料（第 2 部に相当する資料、添付資料一覧）の提出が必要となる場合、以前の申請時に使用した識別子をそのまま付与しておくことでも構わないこと。

Q1.3-10： リーフファイル（PDF）のテキスト上にハイライトを付与して提出しても良いか？

A：　PDF ファイルには、ハイライト、下線、ノート注釈等の注釈を付与しないでください。

〔解説〕

審査当局において eCTD ビューアの注釈機能を利用した審査を行う際、申請者がリーフファイルのテキスト上にハイライトなどの注釈を付与していると注釈機能に不具合が起こる可能性があり、また表示に著しく時間を要するケースがある。そのため、可能な限り注釈の削除が求められている。

eCTD 検証ツールで注釈の有無を検出できる。注釈が検出された場合は、Q2.1-6 に示す方法で削除すること。

なお、PDF に求められるその他の制限事項として、「eCTD 通知」には「申請者は eCTD の個別ファイルに対し、ファイルレベルのセキュリティ設定やパスワード保護を含めてはならない。申請者は、印刷、文書に対する変更、テキストやグラフィックスの選択、注釈やフォームフィールドの追加・変更を可能にすること。」と記載されている。

Q1.3-11： 検証ツール Ver2.0 で検証したところ、PDF に付与しているタイムスタンプ（フォームフィールド）がワーニングとして検出された。このまま提出しても問題ないか？

A： 原則として、すべてのフォームフィールド（及び注釈）を削除してください。提出物にフォームフィールドや注釈が付与されている場合、PMDA での閲覧時に著しく表示速度が落ちる等の理由により、出来る限り PDF 注釈類の削除をお願いしています。

〔解説〕

PDF の規格上、フォームフィールドは注釈の一種であり、審査当局の eCTD 検証ツールでワーニングが検出される。eCTD 検証ツール 操作マニュアルには「リーフ PDF に注釈又はフォームフィールドが含まれています」というワーニングが検出された場合の対処方法の例として「該当リーフ PDF ファイルを確認し、対象の注釈やフォームフィールドを削除する。」とある。フォームフィールドが検出された場合は、可能な限り Q2.1-6 に示す方法で削除すること。

Q1.3-12： リーフファイル名（xlink:href 属性の値）で大文字を使用しても良いか？

A： いいえ。リーフファイル名およびインスタンス内の xlink:href 属性の値は英小文字または数字（0～9）および -（ハイフン、マイナス）のみを使用してください。

〔解説〕

ファイルの名称に使用する文字は次のとおりである。

- 半角英小文字（アルファベットの a から z）
- 半角数字（0～9）
- 半角ハイフン(-)

使用できない文字の例。

- ．：ピリオド
- _：アンダースコア
- ：：コロン
- 英大文字（A から Z）
- 空白（スペース）

xlink:href 属性には、該当するリーフファイルのパス名を記載するので、上記のルールが適用されることになる。

```
<m2-5-clinical-overview>
  <leaf ID="ID02012" operation="new" checksum="43d147b080257b0c8f34970109d40022"
checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf"  >
    <title>2.5 臨床に関する概括評価</title>
  </leaf>
</m2-5-clinical-overview>
```

〔関連通知〕

eCTD 通知　付録 2

Q1.3-13： 改訂するリーフファイルへのリンクに影響するすべてのファイルを改訂する必要があるか？

A：　はい。外部リンクがすべて正常に動作するよう、すべてのファイルを改訂してください。

〔解説〕

Q1.2-8 の〔解説〕を参照。

なお、医薬品部会資料や医薬品部会後に資料の改訂があった場合は外部リンクの再設定の対応が必要だが、専門協議前に提出する資料では、原則、外部リンクの再設定の対応は不要である。その他のライフサイクルでは審査担当者に外部リンクの再設定の対応の必要性を確認すること。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知 別紙 1

Q1.3-14： 資料不備により資料を改訂する場合、外部リンクの張り直しは必要か？

A：　外部リンクも含め、改訂してください。

〔解説〕

Q1.2-8 及び Q1.3-13 の〔解説〕を参照。

〔関連通知〕

eCTD チェックリスト通知

Q1.3-15：ファイルサイズが 100MB を超えていたためファイルを分割したが、分割したリーフファイルをインスタンスに記載しないと、検証ツールで「未参照リーフファイルチェック」項目のワーニングが出力されるが提出可能か？

A：　提出可能です。ただし、他のチェック項目でワーニングが検出されていないことを確認してください。

【参考】

リーフファイルが 100MB を超えてファイルを分割する場合、以下のいずれかの方法を選択してください。

(1) 2 つ目以降のファイルは XML インスタンスから参照しないが、先頭ファイルのしおりからリンクする。

(2) 2 つ目以降のファイルを新規（new）リーフファイルとして XML インスタンスから参照する。

〔解説〕

PDF ファイルに効率的にアクセスできるようにするため、PDF ファイルは 100MB 以下にすべきであり、Web に最適化する必要がある。分割したリーフファイルをインスタンスに記載しない場合、先頭ファイルのしおりから分割したファイルへリンクする必要がある。検証ツールでは、「未参照リーフファイルチェック」項目がワーニングとなる。

なお、分割したリーフファイルをインスタンスに記載しないとリーフファイルの MD5 がインスタンスに記載されないため、eCTD 提出後に当局でリーフファイルの真正性が保証できなくなるので、分割したリーフファイルもインスタンスに記載することを推奨する。

なお、ファイルを分割した場合の、しおりとリンクの作成方法は、Q1.6-1 を参照のこと。

〔関連通知〕

eCTD 通知　付録 7

Q1.3-16： PDF のバージョンに規定はあるか？

A： 公表されている eCTD 審査用 PC 環境において閲覧できるバージョンで提出してください。また審査員が PDF ファイルを読んだり、ナビゲートするのに、追加ソフトを必要としない形式で提出してください。

〔解説〕

PMDA の最新の審査環境は、下記 URL より確認可能である。
http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0010.html
平成 25 年 12 月 19 日時点の PMDA の eCTD 審査用 PC 環境は、下記スペックで公表されている。
したがって、PDF バージョンが 1.4～1.7 の PDF ファイルは受け入れ可能である。ただし、PDF バージョンに関わらず、審査環境で適切に表示できない場合は再提出を依頼される可能性もあることに留意すること。

- CPU　　：Intel(R) Core(TM) i5 CPU @ 3.20GHz
- メインメモリ：16GB
- OS　　：Microsoft(R) Windows(R) 7 Enterprise SP1 64bit
- Web ブラウザ：Microsoft(R) Internet Explorer 10.0
- PDF 閲覧 ：Adobe(R) Acrobat(R) XI Standard
- Excel 閲覧：Microsoft(R) Office Excel(R) 2013 32bit

なお、全 ICH 規制当局は、PDF1.4、1.5、1.6 および 1.7 について、M2 勧告に記載されている制限付きで受理している。（平成 24 年 6 月）。

〔関連通知〕

- eCTD 通知　付録 7
- 審査員の eCTD 審査用 PC 環境
- eCTD IWG Question and Answer and Specification Change Request Document,Version 1.22（平成 24 年 6 月 05 日）

1.4　カバーレター

Q1.4-1：　カバーレターの提出方法を教えて欲しい。

A：　eCTD 用カバーレターは、紙および電子にて提出してください。
紙は eCTD メディアに添付して提出してください。
電子は eCTD の m1/jp フォルダに格納して提出してください。

〔解説〕

紙は正副各々1 部（合計 2 部）を提出する。（第 2 部 eCTD 用カバーレター参照）

電子は、押印した紙のスキャン PDF 又は押印していない紙と同等のテキスト PDF のどちらでも構わない。

【申請電子データシステムを利用する場合】

申請電子データシステムを介して eCTD を提出する場合は、申請時に紙のカバーレターを提出する必要はないが、医薬品医療機器総合機構の求めに応じて提出できるよう準備しておくこと。なお、申請電子データシステムを利用する場合であっても、eCTD に含める要件は従前通りである。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1
実務的通知 別紙の 2

Q1.4-2：　M1 に差換えがない場合、カバーレターの PDF ファイルは eCTD のどこに格納すれば良いか？

A：　m1/jp フォルダを作成し、そのフォルダ内に格納してください。

〔解説〕

カバーレターは、eCTD を提出する際に必ず必要となる資料であり、M1 に差換えがない場合でも、格納するフォルダの場所や提出方法が変わることはない。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.4-3：　カバーレターのファイル名に決まりはあるか？

A：　eCTD 用カバーレターのファイル名は、「cover.pdf」としてください。

〔解説〕

eCTD 用カバーレターは、ファイル名を「cover.pdf」とし、m1/jp フォルダ下に保存する。「cover.pdf」は、index.xml 及び jp-regional-index.xml のインスタンスから参照されない。

〔関連通知〕

eCTD 通知　付録 5
eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.4-4：　カバーレターの「様式（コード）」には何のコードを記載すれば良いか？

A：　FD 申請の様式コードを記載してください。

〔解説〕

FD 申請の様式コードを記載すること。

医薬品製造販売承認申請書の場合「E01」

医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請書の場合「E11」

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.4-5：　カバーレターの「印」には何印を押せば良いか？

A：　社印または又は社長印を押印してください。

〔解説〕

カバーレターには index-md5.txt で示される index.xml の MD5 チェックサム値を記載するため、カバーレターの作成と押印は、カバーレターを除く eCTD 作成完了後に行う。カバーレター作成後、eCTD を変更する場合は、再度カバーレターを作成する必要がある。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

1.5　スキャニングに関する陳述書

Q1.5-1：　スキャニングに関する陳述書の提出方法を教えて欲しい。

A：　同陳述書は、紙の原本を eCTD メディアに添付して提出してください。またスキャンした同陳述書の写し（電子ファイル）は eCTD の M1.3 に格納して提出してください。なお、eCTD が参考提出の場合、紙正本 CTD の M1.3 には同陳述書を含める必要はありません。

〔解説〕

改訂した資料に、署名・捺印ページ等を含むスキャンページが含まれる場合は、スキャニングに関する陳述書を提出する必要がある。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.5-2：　スキャニングに関する陳述書への署名・捺印には、社長名・社長印が必要か？

A：　同陳述書に社長印は必要ありませんが、該当資料の責任部署の長（薬事部長など）が署名または捺印を行ってください。

〔解説〕

スキャニングに関する陳述書は、署名・押印がある資料がスキャニングされ正しく eCTD に添付されていることを申請者が保証するものである。

eCTD で申請する場合、紙形式での申請資料には必要ないスキャニングに関する陳述書の作成が必要となる。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.5-3：　改訂版提出時に、スキャニングに関する陳述書を再度提出する必要があるか？

A：　改訂資料に署名・捺印したページが含まれる場合は、追加で陳述書を提出してください。

〔解説〕

スキャニングに関する陳述書を再度提出する場合の operation 属性値は append、new 又は replace のいずれでもよい（replace が可能なのは、既提出の陳述書と再提出する陳述書をまとめて 1 PDF とした場合）。次に、operation 属性値を new とした場合についての M1 インスタンスの記載例及び表示例を示す。

【M1 インスタンスの記載例】

```
<content-block param="m1-03">
  <block-title>証明書類</block-title>
・・・・・
  <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-03-02.pdf">
    <title>1.3-2 スキャニングに関する陳述書</title>
    <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
    <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">6503ecdceda2c8d3016731905a3e3027</property>
    <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>
  </doc-content>
  <doc-content xlink:href="../../../0004/m1/jp/m1-03-03.pdf">
    <title>1.3-3 スキャニングに関する陳述書（0004）</title>
    <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
    <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">dea99f1e532fe08b1835dfdb3309203a</property>
    <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">03</property>
  </doc-content>
</content-block>
```

【M1 インスタンスの表示例】

【m1-03】証明書類

【01】1.3-1 申請資料の信頼性基準遵守に関する陳述書（業務統括責任者）▼	Relative Filename= ../../../0000/m1/jp/m1-03-01.pdf
【02】1.3-2 スキャニングに関する陳述書▼	Relative Filename= ../../../0000/m1/jp/m1-03-02.pdf
【03】1.3-3 スキャニングに関する陳述書（0004）▼	Relative Filename= ../../../0004/m1/jp/m1-03-03.pdf

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.5-4：	改訂版提出時に、スキャニングに関する陳述書の日付は eCTD 提出日に合わせるべきか？

A：　いいえ。日付は陳述書の目的に合致する適当な日としてください。即ち改訂資料の最後の署名日から改訂提出日までの間になると考えられます。必ずしも eCTD 提出日に合わせる必要はありません。

1.6　ファイル・フォルダ

Q1.6-1：　ファイルサイズに制限はあるか？

A：　1 つのファイルサイズは 100MB 以下としてください。

〔解説〕

リーフファイルとして添付する PDF ファイルは 100MB 以下にする必要がある。ファイル容量が 100MB を超える場合は、適宜分割すること。

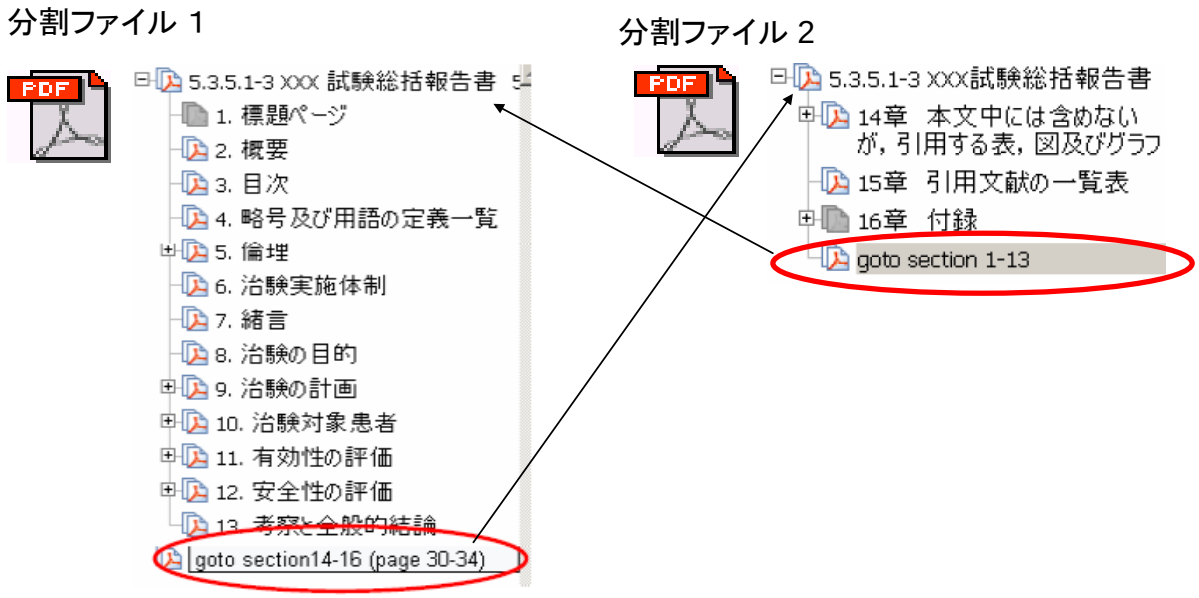
ファイルを分割した場合、分割したことによりハイパーテキスト・リンク設定が無効となってリンク機能が動作しなくなる場合がある。また、元のファイルと名前の異なるファイルが生成されることになり、他のリーフからリンクが設定されていた場合、ハイパーテキスト・リンク（ファイル名の情報が含まれている）が機能しない。そのため、ファイルの分割後には、必ずリンクの再設定をする必要がある。

リンクの再設定は煩雑であり、設定ミス等が生じやすいため、ファイルの容量が 100MB より大きくなると予測される場合には、あらかじめ適切な箇所で分割したファイルを作成する等、作成時からファイルサイズを考慮しておくことをお勧めする。

以下に分割例を示した。

分割したファイルのしおりの作成については、大別して、①各々の分割ファイルが分割前の一揃いのしおりを有するようにする方法と、②各々の分割ファイルが自身の分割ファイルに帰属するしおりだけを有する方法の二通りがある。

後者の方法においては、分割ファイル間を参照できるようにハイパーテキスト・リンクつきのしおり（外部しおり）を作成すること。次の例では、分割ファイル 1 と分割ファイル 2 との相互参照のため、各々の分割ファイルに、「goto section 14-16」、「goto section 1-13」というハイパーテキスト・リンクつきのしおりを新規に作成している。



〔関連通知〕

eCTD 通知　付録 7

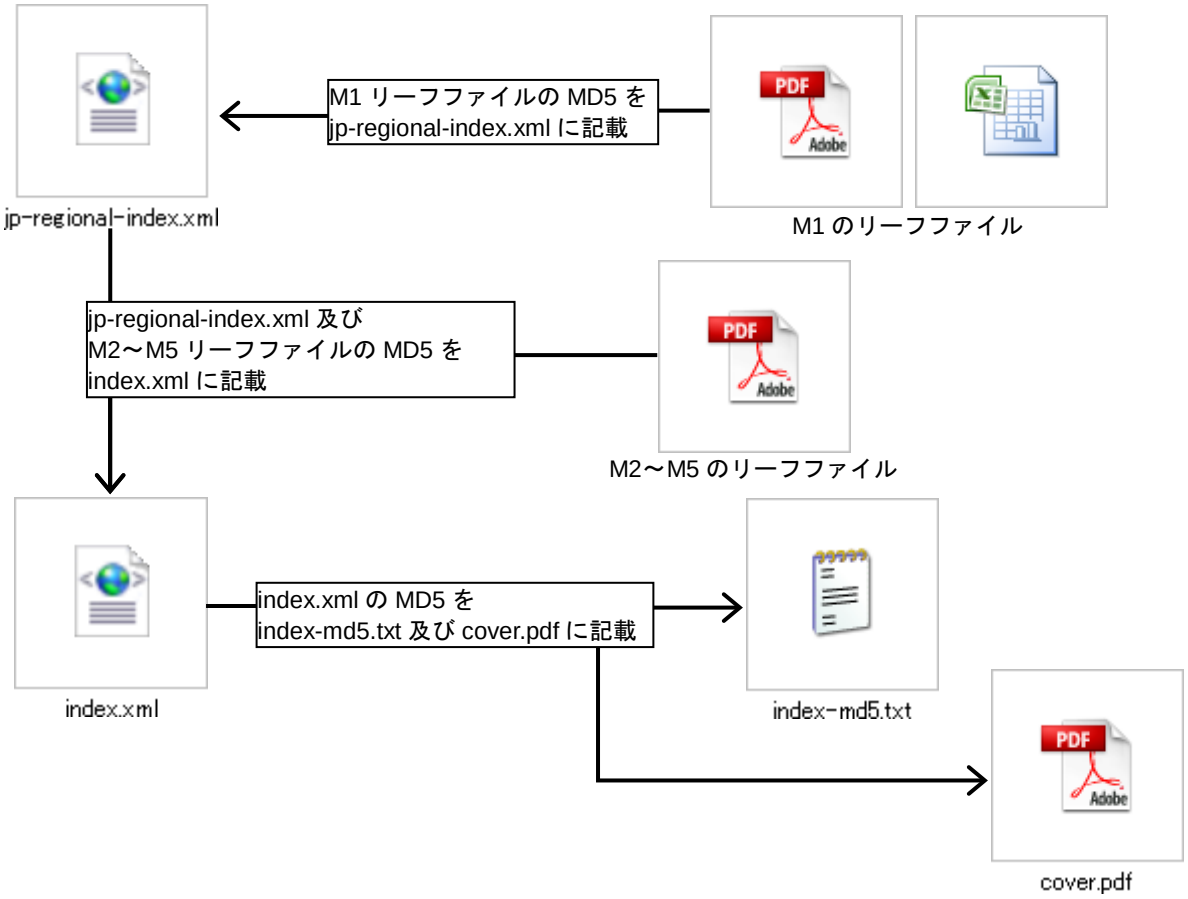
Q1.6-2：　index.xml の MD5 ファイル（index-md5.txt）と同様、jp-regional-index.xml の MD5 ファイルを作成する必要があるか？

A：　いいえ。¥m1¥jp フォルダ内に、MD5 ファイルを作成する必要はありません。（index.xml 内に記載されているため）。
【例】×：　¥0000¥m1¥jp¥jp-regional-index-md5.txt の作成

〔解説〕

M1 インスタンスのチェックサム値は、index.xml 内に記載されているため、jp-regional-index.xml の MD5 ファイルは不要である。

```
<m1-administrative-information-and-prescribing-information>
  <leaf ID="ID01001" operation="replace" checksum="6a4badd3e12883541679c7dc5910618c"
checksum-type="md5" xlink:href="../0001/m1/jp/jp-regional-index.xml"
modified-file="../0000/index.xml#ID01000">
    <title>1. 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</title>
  </leaf>
</m1-administrative-information-and-prescribing-information>
```



〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q1.6-3：　不要なファイル（テンポラリファイル等）が含まれたまま提出しても良いか？

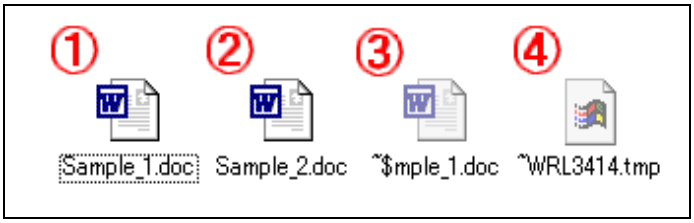
A：　ソフトウェアが一時的に作成するファイルや不要な隠しファイルなど、日本の承認申請に直接関係のないファイルやフォルダは削除してください。

〔解説〕

テンポラリファイルとは、ワープロソフト等がその作業用として一時的に生成するファイル群を指す。これらのファイルは、通常ワープロソフト等を終了する際に削除されるが、何らかの理由（ソフトの異常終了等）で削除されず残ったままになることがある。

意図せずに作成されてしまった不要なファイルがeCTDに紛れ込むことがあるので、eCTD提出媒体作成前にこの種のファイルがeCTDフォルダ構造内に含まれていないかどうか十分確認する必要がある。その際、隠しファイル[1]も表示される設定で確認作業を行わないと、これらファイルの存在を見過ごすこともあるので注意が必要である。

以下に、フォルダ内の文書ファイルを開いたときの例を示す。①と②はフォルダに保存されている文書ファイルで、①のファイルを開き、編集、上書き保存をすると、③及び④のファイルが自動的に生成される。これらがテンポラリファイルと呼ばれるものである。



①のファイルを編集中に、③と④が生成されている。

Acrobat のテンポラリファイル例

テンポラリファイルはファイル名の先頭が記号「~」で始まるか、若しくは拡張子が tmp であるなどの特徴があり、これによって見分けることができる。ただし、テンポラリファイルは隠しファイル扱いであることが多く、設定によってはフォルダ内に表示されないことがある。このため、削除されずに残ったままのテンポラリファイルの存在に気付かず、それらのファイルが含まれてしまった eCTD を提出してしまうことが起こる。

その他、エクスプローラーで縮小表示を使うと「Thumbs.db」というファイルが自動作成される場合がある。「Thumbs.db」は画像や写真データを高速に再表示するためのファイルでテンポラリファイルと同様、隠しファイル扱いのことが多く、これも不要ファイルの一つである。

eCTD 検証ツールを用いると、これら不要なファイル（XML インスタンスからリンクされていないファイル）を検出することが可能である。eCTD 提出前には、eCTD 検証ツールを利用して点検すること。

[1] OS標準のファイル閲覧・操作ソフトから、一覧表示されないように設定されたファイル。

Q1.6-4：　海外での承認申請資料などにおいて日本で要求していないデータが含まれている場合、それを含めて提出してもよいか？

A：　通知上、海外での承認申請資料などにおいて日本では要求していないデータが含まれていても、削除を求めるものではありませんが、削除せず提出する場合は資料の格納場所（ファイルパス）のリストを提示してください。なお、米国で用いられている Study Tagging File（STF）は必ず削除してください。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.6-5：　フォルダ構造を圧縮し、自己解凍ファイル（.exe）として提出しても良いか？

A：　いいえ。データを圧縮せず、そのまま読める形式で（eCTD 受付番号をトップフォルダ名として）提出してください。

〔解説〕

新規申請の eCTD は、ファイルサイズが大きくなるが、ファイルの圧縮をせずに提出すること。一つのメディアに格納できない場合は Q1.9-2 を参照し複数メディアで提出すること。

〔関連通知〕

eCTD 通知　付録 5

1.7　スタイルシート

Q1.7-1：　M1 スタイルシートの入手先を教えて欲しい。

A：　機構HP（http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0037.html）にて公開しています。

〔解説〕

第 1 部の XML スキーマ（ファイル名、jp-regional-1-0.xml）、M1 インスタンス（例）、第 1 部用スタイルシート（例）、XML のリンクに関する仕様については、医薬品医療機器総合機構の ICH ガイドラインに関するホームページに掲載されている。
http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0037.html

eCTD のスタイルシート（ファイル名は、ectd-2-0.xsl）は、ICH ESTRI のホームページより入手可能である。
http://estri.ich.org/eCTD/index.htm

なお、ファイル名は変更しないこと。

〔関連通知〕

CTD 第 1 部用スタイルシート(例)
eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.7-2：　スタイルシートには ectd-2-0.xsl を利用しても良いか？

A：　はい。ICH-M2 が提供する標準スタイルシートであれば問題ありません。なお、標準スタイルシート以外のスタイルシートを含める場合は、申請者側で動作確認の上、提出してください。

〔解説〕

これまで、ectd-1-0.xsl 及び ectd-2-0.xsl のスタイルシートが公開されてきた。最新のスタイルシートを利用することを推奨する。なお、スタイルシートは申請者側で作成しても構わないが、動作確認が必要なことを考えると公開されているスタイルシートを利用することを推奨する。

ICH の提供する最新のスタイルシートは、下記より入手可能である。

- ICH ホームページ
  http://www.ich.org/products/electronic-standards.html

- PMDA ホームページ
  http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0037.html

1.8　スキーマ

Q1.8-1：　M1 スキーマファイル名に規定はあるか？

A：　M1 スキーマファイル名は jp-regional-1-0.xsd としてください。

【例】
○: jp-regional-1-0.xsd
×: jp-regional-0-1.xsd

〔解説〕

第 1 部の XML スキーマは、医薬品医療機器総合機構の ICH ガイドラインに関するホームページより最新のものを入手し、使用すること。なお、ファイル名は変更しないこと。

http://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0037.html

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 2

1.9　メディア

Q1.9-1：　USB フラッシュメモリにて提出しても良いか？

A：　可能な限り光ディスク（CD または DVD）による提出をお願いします。

〔解説〕

「eCTD 取扱い通知」では、提出電子媒体について次のように記載されている。

「提出電子媒体は、原則として CD-R/RW、DVD-RAM/R/RW 又は PCMCIA Type 2 カード（ハードディスク、メモリ等の記憶媒体）とする。また、1.4MB 未満の場合は FD による提出でも差し支えない。その他の媒体による提出を希望する場合には、提出先に事前に相談すること。」

しかし、申請情報をメディアに貼付又は直接記載することを考慮すると、CD-R/RW 又は DVD-RAM/R/RW を提出媒体とすることを推奨する。

CD-R/RW や DVD-RAM/R/RW 以外の媒体で提出する場合は、事前に提出先に受け入れ可能であることを確認すること。

〔関連通知〕

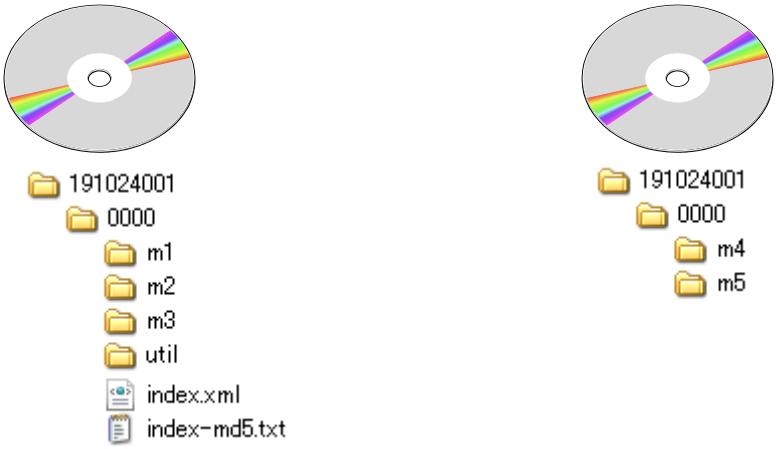
☞　eCTD 取扱い通知　別紙 1

Q1.9-2：	データ量が多く、一枚の DVD に全てすべての資料が収まらない場合はどのように提出すれば良いか？

A：　データ量が多い場合は、不要なファイルを削除した上で、片面二層式 DVD または又は複数枚の DVD を使用して提出してください。

〔解説〕

1 枚に収まらない場合はファイルを圧縮することをせず、複数枚に分割して提出すること。なお、複数枚（通常は 2 枚で収まると思われるが）に分割する際は、2 枚目以降の記録媒体に eCTD 受付番号であるトップフォルダと提出回数を示すフォルダを作成し、残りの差分フォルダとリーフファイルを配置し、1 枚目とリーフファイルが重複しないように配置すること。



2 枚に分割して提出する場合

Q1.9-3：　提出メディアの本体（表面）に記載する事項は何か？

A：　提出メディア本体には以下の内容を記載してください。
なお、「eCTD 取扱い通知」には記載されていませんが、「eCTD の位置づけ（正本もしくは参考の別）」についても記載をお願いします。

- eCTD 受付番号
- 申請区分
- 申請日
- 資料提出日※1　※1 当該ライフサイクルの資料提出日を記載
- 販売名
- 申請者名
- （媒体の順序が識別できる番号※2）　※2 提出電子媒体が複数の場合
- 提出連続番号
- eCTD の位置づけ（正本もしくは参考の別）

〔解説〕

「eCTD 取扱い通知」に準拠し、次の項目を提出メディアに記載すること。

1. eCTD 受付番号
2. 申請区分
3. 申請日
4. 資料提出日
5. 販売名
6. 申請者名
7. 提出電子媒体が複数となった場合、媒体の順序が識別できる番号（当該枚数目/総枚数）
8. 提出連続番号
9. 備考

備考には、eCTD の位置づけ（「正本」、「参考」の別）を記載すること。

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1

1.10 その他の質問

Q1.10-1：	M1 は別だが、M2.5, 2.7 及び M5 は同一の資料である、併用療法で用いる 2 剤以上を申請する場合、1 つの eCTD としてパッケージ化して提出しても問題ないか？　別々の eCTD として提出すべきか？

A：　併用療法の場合、共通の資料があっても 2 剤それぞれの eCTD に M1～5 の資料を含めて提出してください。なお、審査用資料の提出方法については、審査担当チームに確認してください。

〔解説〕

M2～M5 に関しては、基本的に紙 CTD の場合と同様に考えること。抗癌剤の併用療法の様な場合は、別々の eCTD として提出する。その他、不明点がある場合は、審査担当チームに確認すること。

なお、Q2.3-2 の〔解説〕も参照のこと。

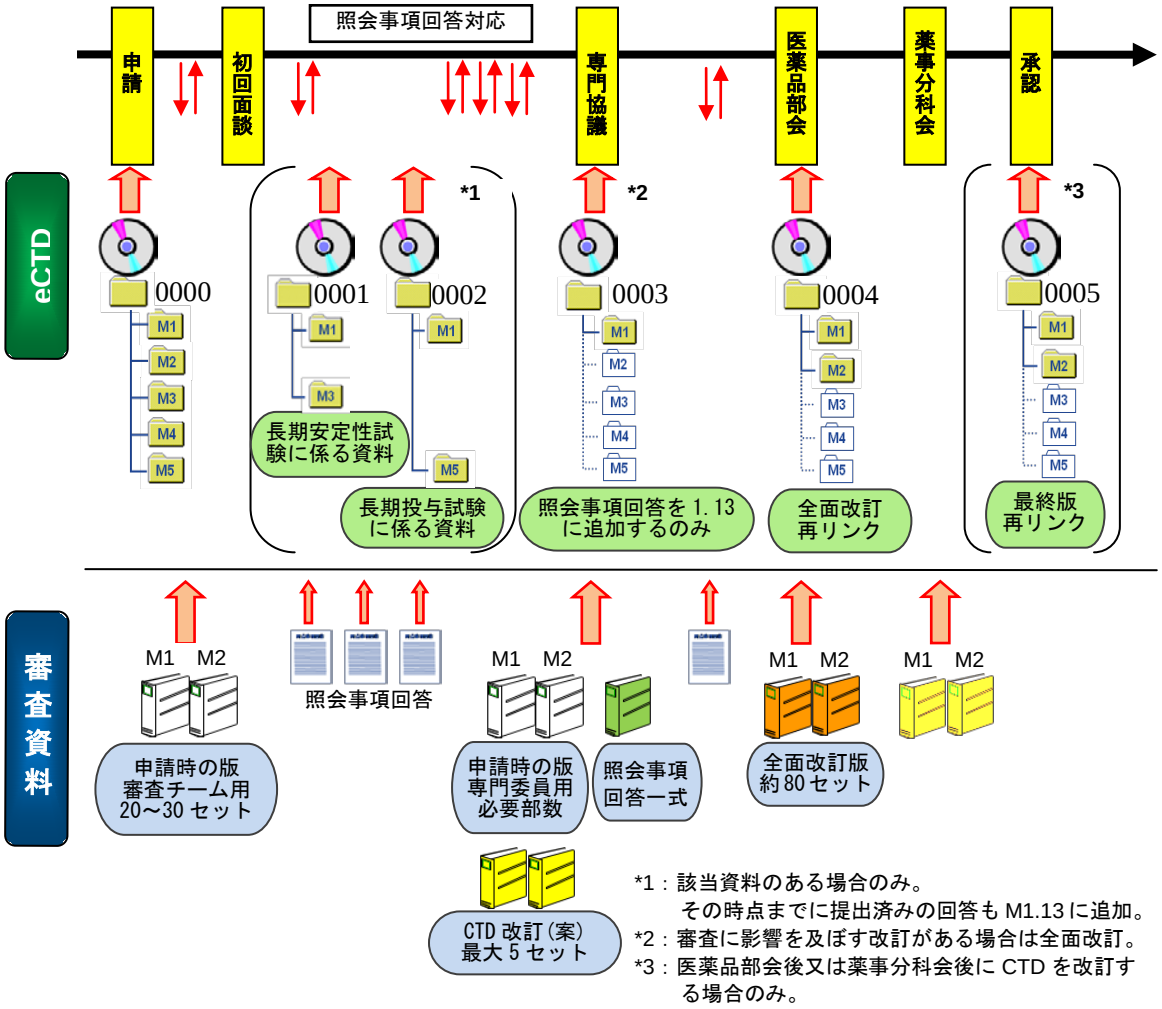
Q1.10-2： eCTD 改訂のタイミングはいつか？

A： 原則、専門協議前と部会前に改訂をお願いしています。ただし、必要に応じて改訂版の提出を求める場合もあります。

〔解説〕

原則、審査当局からは専門協議前と医薬品部会前に eCTD の改訂を求められる。この 2 つのタイミング以外については「CTD 及び eCTD に関する運用の取扱い」で詳細に案内されているとおり、本書第 2 部に示すタイミングで eCTD の改訂が起こりえるので留意すること。

下記に第 2 部の図を再掲する。



〔関連通知〕

CTD 及び eCTD に関する運用の取扱い

Q1.10-3： 改訂版 eCTD の提出は、審議会用資料搬入日当日に提出することは必須か？

A：　審議会用の紙資料搬入と同時が望ましいですが、遅くとも審議会前日までには提出してください。具体的な提出日については、状況に応じて審査担当チームと相談してください。

〔関連通知〕

CTD 及び eCTD に関する運用の取扱い

Q1.10-4： eCTD 改訂（案）を eCTD 形式で提出しても問題ないか？

A：　問題ありません。改訂案（ドラフト版）である旨を審査担当チームに伝え、審査業務部を通さず直接審査担当チームに提出してください。

〔解説〕

提出媒体の備考にドラフト版である旨を記載すること。

〔関連通知〕

CTD 及び eCTD に関する運用の取扱い

Q1.10-5： M1 に差し替えがない場合も、改訂時には必ず M1 インスタンスを提出する必要があるか？

A： いいえ。M1 の内容に変更が無い場合は、当該ライフサイクルにおいて M1 インスタンスを提出する必要はありません。

〔解説〕

審査当局の eCTD ビューアの現行の仕様により、リーフファイルとしての M1 インスタンスを replace すると M1 の内容に変更がなくても、M1 の内容に変化があったことを示す情報が表示される。そのため、M1 の内容に変更がない場合は、当該ライフサイクルにおいて M1 インスタンスを提出しない方が好ましい。

しかし、eCTD を作成するツールの仕様により、M1 の内容に変更がなくても M1 インスタンスが出力されてしまう場合がある。そのような場合は、M1 インスタンスを提出しても差し支えない。

なお、留意点として、0001 で M1 の内容に変更がないことから M1 インスタンスを提出しなかった場合、次の 0002 で M1 の内容に変更があり M1 インスタンスを提出する際の Doc ID については、Doc ID の提出連続番号の部分を 0001 とせずに 0002 とすること。

eCTD 提出（回目）	M1 の内容の変更	M1 インスタンスの提出	Doc ID の例
1 回目の提出 （申請時：0000）	―	あり	230525001-0000
2 回目の提出 （0001）	なし	なし	M1 インスタンスを提出しないので、Doc ID なし。
3 回目の提出 （0002）	あり	あり	230525001-0002

Q1.10-6： 医薬品部会前に eCTD を全面改訂したあとに、CTD 改訂が行われた場合、最新版の eCTD は提出すべきか？

A： はい。薬事・食品衛生審議会の後に CTD の改訂があった場合、最終版 eCTD の提出をお願いします。（eCTD 正本申請の場合、一変申請において当該申請内容が後々に参照される可能性があるためです。）ただし、M1.8 又は M1.11 のみを改訂する場合は、eCTD のライフサイクルを更新する必要はありません。

〔解説〕

eCTD 正本申請の場合、一変申請時に M1.13 に添付する既承認の概要資料に相当する資料として、「eCTD 受付番号等を記載したリーフファイル」で代用可能になっている。PMDA は提出済の既承認の eCTD を閲覧するため、最終版の eCTD を提出しておく必要がある。

〔関連通知〕

CTD 及び eCTD に関する運用の取扱い

Q1.10-7：	eCTD 正本申請品目について、医薬品部会用資料（紙媒体）に添付する M1, M2 については、専門協議時と同様に eCTD のリーフを印刷したもの（表紙及び M2.1 の目次を省略した形）で良いか？

A：　問題ありません。ただし、M2.2 や M2.3 等のモジュールごとのタブ（仕切りミミ）は従来通りに付与してください。

〔解説〕

eCTD のリーフファイルを印刷したもので問題ないが、以下について対応すること。

- eCTD を印刷した資料に、従来添付されていたタブ（仕切りミミ）を添付した形でファイリングして提出する。
- 各項（M2.3.S、M2.5、M2.7.3 等）の目次は、資料の閲覧性から、紙 CTD、eCTD に関わらず必要。

〔関連通知〕

☞ CTD 及び eCTD に関する運用の取扱い

Q1.10-8：	申請資料の差換え願には、内容が変更された資料のみ記載すればよいか？ それとも外部リンクの張り直しのためだけに replace された資料も含めて記載するべきか？

A：　eCTD 正本申請時の差換え願には、外部リンクの張り直しの為に replace された資料も含めて記載してください。

Q1.10-9： 一般用医薬品の承認申請資料を eCTD 形式で提出しても良いか？

A：　現時点では従来通り CTD 形式（紙面）での提出をお願いします。

2. 事例紹介

本項では、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会が発行した「電子化コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）作成の手引き第 2 追補版の Q&A」及び「早わかり eCTD Q&A」及び電子化情報部会の活動を通して寄せられた不明点、疑問点を「Q&A」形式にまとめた情報である。eCTD を作成・提出する際に参考としていただきたい。なお、本項の Q&A は、製薬協電子化情報部会 TF-1 で原案を記載しているが、不明点、疑問点が生じた場合は、PMDA に相談いただき、その指示に従っていただきたい。

2.1　リーフファイル

Q2.1-1：　eCTD 要件を満たした PDF ファイル（リーフファイル）を効率的に作成するために、Word ファイル作成の段階から配慮すべきことはあるか？

A：　eCTD 要件を満たした PDF ファイルを効率的に作成するためには、リーフファイルを Word ファイルで作成する段階から適切な配慮を行うべきである。例えば、Word ファイルで余白を確保しておけば、PDF ファイルに変換されたあとも余白が確保されている。また、PDF ファイルに変換されたあと、Word ファイルのクロスリファレンスは文書内リンクとなり、見出しスタイルはしおりとなる。こうした配慮によって、PDF ファイルに対する手作業の工数が少なくなる。

〔解説〕

eCTD 要件を満たした PDF ファイルを効率的に作成するためには、Word ファイルを作成する段階で適切に配慮することに加え、Word ファイルから PDF ファイルに変換する段階でも適切に配慮すべきである。すなわち、Word ファイルから PDF ファイルに変換する際に適切な条件を設けるべきである。例えば、セキュリティを施さず、フォントを埋め込み、非可逆な圧縮を行わず、しおりが存在する場合はページとしおりで開くように設定すること。

Word ファイルを作成する段階での配慮、Word ファイルから PDF ファイルに変換する際の配慮については、第 3 部で詳述されているので適宜参照すること。

〔手引き〕

第 3 部「1. Word の留意点」
第 3 部「2.1 PDF ファイルへの変換」

Q2.1-2：　電子申請時の用紙サイズで Letter サイズを用いても良いか。

A：　Letter サイズを使用しても問題ない。

〔解説〕

ページの印刷領域は A4 サイズ（210 x 297 mm）又は Letter サイズ（8.5 x 11 インチ）に適合するように設定すること。レビューするうえで、一つの資料においてページサイズを統一した方が望ましいが、海外由来の文書等で Letter サイズが混じる場合（例：症例記録用紙の見本）は統一する必要がない。

〔手引き〕

☞ 第 1 部「2.1 リーフファイルに関する規制要件及び手引き推奨設定」

〔関連通知〕

☞ eCTD 通知 「ページサイズおよびマージン」（Page7-3）

Q2.1-3：　ページ番号にオフセットがある場合（表紙のページ番号が 1 ではない場合）、既存のページ番号をどのように取り扱えばよいか？

A：　ページ番号については、リーフファイルの内容を損なわないように、PDF ファイルを加工できる。次の二通りの選択肢がある。

① 既存のページを削除し、オフセットのないページ番号（Acrobat のページ番号と一致）を再設定する。

② 既存のページを残したままで、オフセットのないページ番号を追加する。追加のページ番号を付与する場所は見やすいところであればどこでも構わない（例：右下：ボトムから 1cm、右端から 1cm のところ）。

〔解説〕

次のことに留意すること。

- ①の場合でも②の場合でも、リーフファイルの内容を損なわないように慎重に作業すること。PDF の特性として、削除ではリーフファイルの内容を損なうリスクがあるが、追加ではそのリスクが極めて小さい。この観点からは、②の方が好ましい。
- リーフファイルに目次がある場合、①では目次の差換えも生じるため、作業工数が嵩む。目次がある場合、②の方が好ましい。
- 総括報告書の付録文書として治験実施計画書、症例記録用紙及び同意説明文書の見本等を組み込んで一つの PDF ファイルにする場合、②の方法で通しページを付けるとよい。
- いずれの場合も、Acrobat の注釈やフォーム等、eCTD 検証ツールがチェック対象としている機能を使用してページ番号を付与しないこと。

〔手引き〕

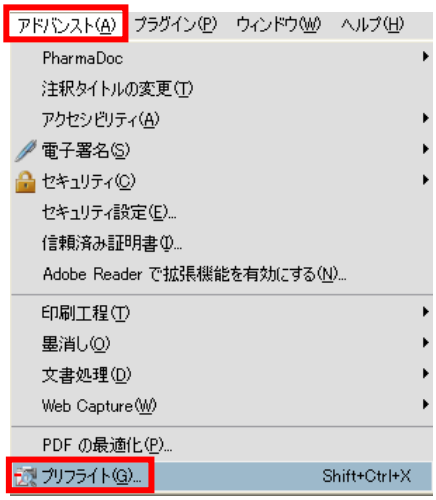
第 1 部「2.1 リーフファイルに関する規制要件及び手引き推奨設定」
第 3 部「2.2.1 ページ番号の付与」

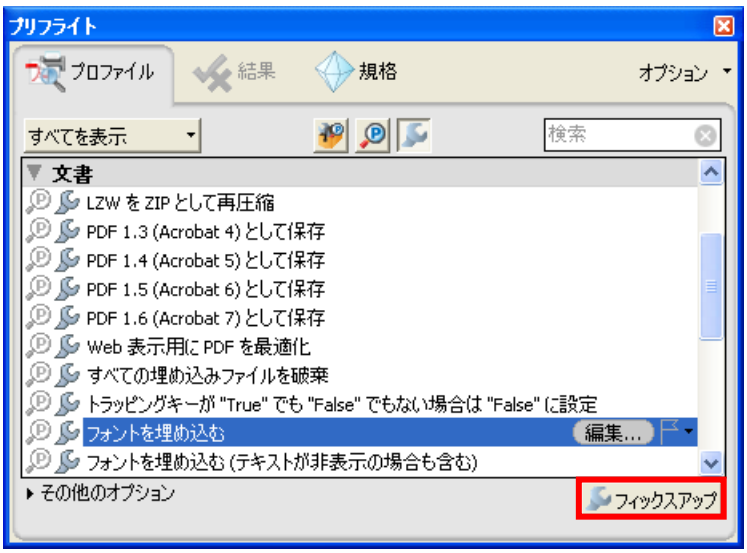
〔関連通知〕

eCTD 通知 「ページ番号づけ」（Page7-4）
グラニュラリティ通知「文書のページ付け及び分割」

Q2.1-4：	PDF ファイルにフォントを埋め込む方法を教えてほしい。古い PDF ファイルあるいは外注先や海外由来の PDF ファイルでは、ソースファイルとしての Word ファイルが入手できず、Word ファイルから PDF ファイルを再作成できない場合がある。

A：　プリフライトのフォント埋め込み機能を利用してフォントを埋め込むことができる。操作手順としては、Acrobat 9 Pro の場合、Acrobat のメニューから[アドバンスト]→[プリフライト]を選択し、[プリフライト]画面を開く。次に、[フォントを埋め込む]を選択し、[フィックスアップ]をクリックし、フォント埋め込みを実行する。

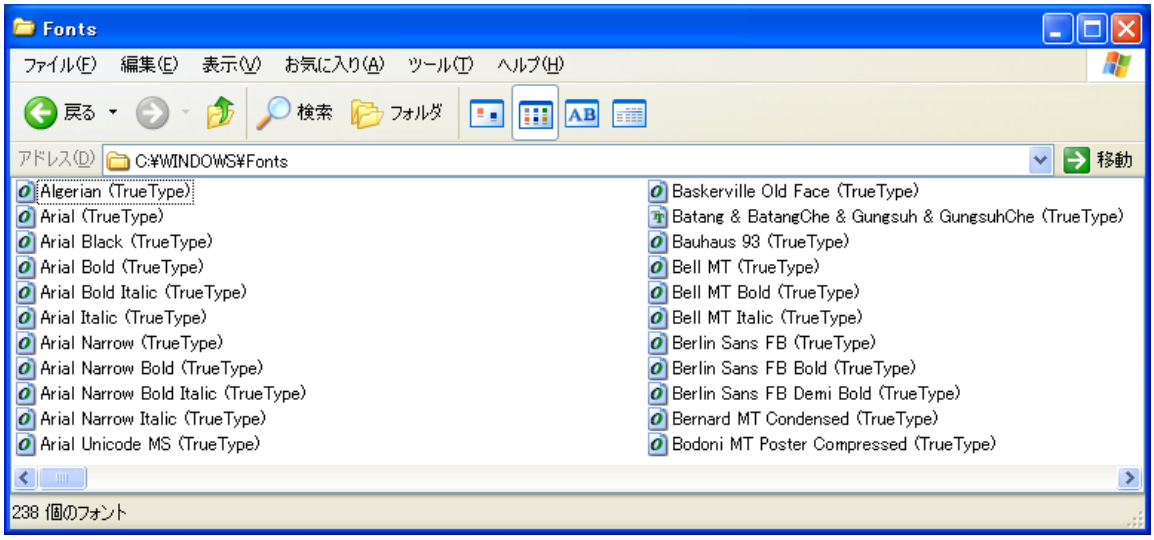




〔解説〕

「eCTD 通知」及び「eCTD 取扱い通知」によれば、英語フォントでも日本語フォントでも推奨フォント以外のフォントを埋め込むこととなっている。しかし、本手引きでは、リーフファイルの見読性をより確かなものとすべく、すべてのフォントを埋め込むことを推奨している。

上記のプリフライトを用いたフォント埋め込み方法の制限として、パソコンのシステムフォント（次の図では、C:¥WINDOWS¥Fonts に入っているフォント）に埋め込み対象となるフォントが入っていない場合、フォントを埋め込むことができない。プリフライトによるフォント埋め込みでは、パソコンのシステムフォントを利用して PDF ファイルにフォントを埋め込む仕様になっているからである。本方法でフォントを埋め込めない場合の次善策としては、審査当局の擬似環境で埋め込まれていないフォントが適切に表示されていることを確認するとよい。



〔手引き〕

- 第 1 部「2.1 リーフファイルに関する規制要件及び手引き推奨設定」
- 第 3 部「2.1.2.1 PDF 設定」

〔関連通知〕

- eCTD 通知
- eCTD 取扱い通知

Q2.1-5：　図表中のフォントサイズは、判読可能と判断できれば、9pt 未満のフォントを使用しても良いか。

A：　判読可能なサイズであれば使用できる。

〔解説〕

「eCTD 取扱い通知 別紙 4.2.2 本文のフォントサイズ」では、「判読可能なサイズ（例えば 8pt 以上）を使用すること」と記載されている。したがって、判読可能なサイズであれば使用することができ、その判断の目安は 8pt 以上である。

〔手引き〕

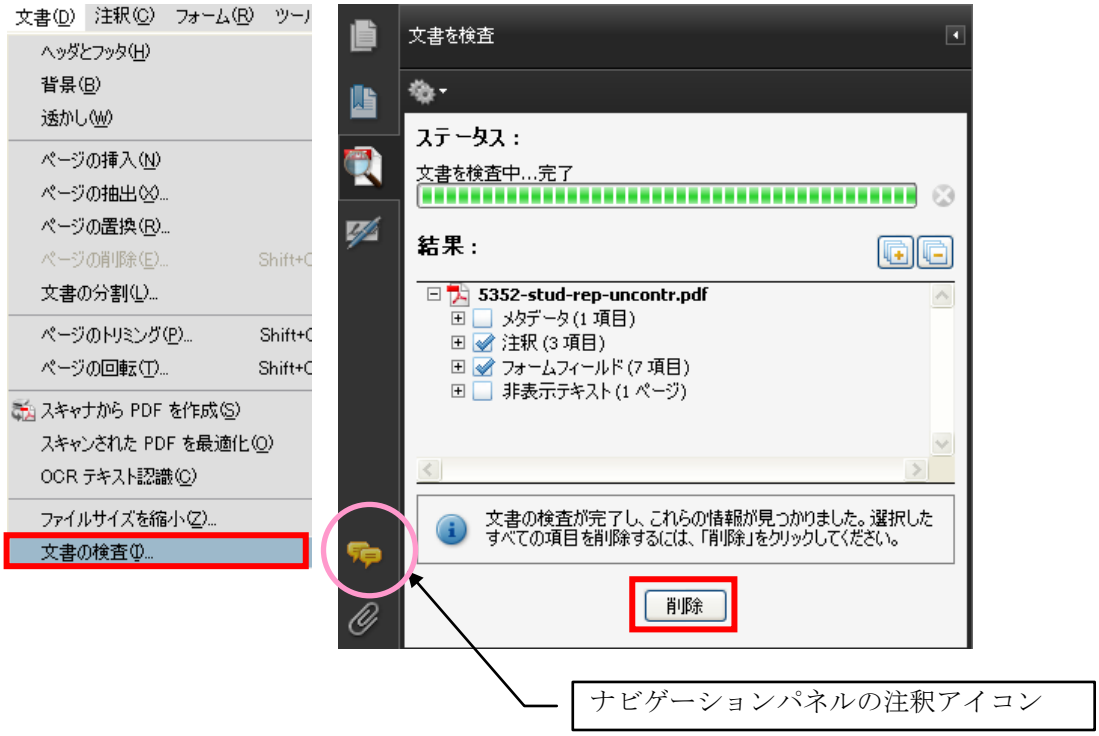
☞ 第 3 部「1. Word の留意点 1.1 書式設定 (2) フォント」

〔関連通知〕

☞ eCTD 通知 「フォントサイズ」（Page7-2）
☞ eCTD 取扱い通知 「4.2.2 本文のフォントサイズ」

Q2.1-6：　PDF に含めてはいけない注釈とフォームフィールドの削除の方法を教えてほしい。

A：　Acrobat の「文書の検査」によって注釈とフォームフィールドを削除できる。Acrobat 9 Pro の場合、まず、処理対象の PDF ファイルを開き、Acrobat メニューから[文書]→[文書の検査]を選択する。その後、自動的に文書の検査が始まる。文書の検査が完了したら、注釈とフォームフィールドのチェックボックスにチェックを入れて[削除]をクリックすることで、当該 PDF から注釈とフォームフィールドが削除される。文書の検査では、ナビゲーションパネルの注釈アイコンをクリックしても表示されない見えない注釈（例：Hidden フラグや Invisible フラグが設定された注釈）についても削除される。



〔手引き〕

第 3 部「2.7.5 注釈・フォーム機能の有無の確認」

Q2.1-7：　総括報告書の付録文書のうち治験実施計画書、症例記録用紙及び同意説明文書の見本以外の付録文書を含めて提出してもかまわないか。

A：　総括報告書に治験実施計画書、症例記録用紙及び同意説明文書の見本以外の付録文書を含めて提出してもかまわない。

〔解説〕

ICH E3「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」では、治験総括報告書の付録が定義されている。申請時に eCTD に添付すべき付録を下表にまとめた。

付録名称	提出	備考
16.1.1　治験実施計画書及びその改訂	◎	
16.1.2　症例記録用紙の見本（内容の異なるページのみ）	◎	
16.1.3　治験審査委員会の一覧（確認が行われた年月日，並びに委員の氏名及び職名），患者への説明文書及び同意書の見本	◎	同意説明文書のみ
16.1.4　治験責任医師及び他の重要な治験参加者の一覧表及び説明（簡潔な（1 ページ）履歴書又は治験の実施に関連する訓練や経験についての履歴書と同等の要約を含む）	△	
16.1.5　治験総括（調整）医師又は治験依頼者の医学責任者の署名	△	
16.1.6　複数のロットが用いられた場合には，治験に用いられたロットごとの薬剤を投与された患者一覧表	△	
16.1.7　無作為化の方法及びコード（患者の識別及び割り付けられた治療）	○	
16.1.8　監査手順に関する資料，監査証明書（可能であれば）	△	
16.1.9　統計手法に関する文書	○	
16.1.10　臨床検査に関して施設間の標準化及び品質保証を行ったのであればその方法と手順に関する文書	○	
16.1.11　治験に基づく公表文献	○	
16.1.12　総括報告書で引用された重要な公表文献	○	
16.2.1　中止症例	△	
16.2.2　治験実施計画から逸脱した症例	△	
16.2.3　有効性の解析から除外された症例	△	
16.2.4　人口統計学的データ	△	
16.2.5　服薬遵守及び（又は）薬物濃度データ（可能であれば）	△	
16.2.6　個々の有効性反応データ	△	
16.2.7　患者ごとの有害事象一覧表	△	
16.3.1　死亡，その他の重篤な有害事象発現例及び有害事象による投与中止例の症例記録	△	
16.3.2　提出された他の症例記録	△	

◎：常に提出する、○：申請電子データを提出する場合提出する、△：削除を要しない

「899 号通知」では「治験実施計画書」、「症例記録用紙」及び「同意説明文書の見本」のほか、申請電子データを提出する場合には「無作為化の方法及びコード（患者の識別及び割り付けられた治験）」、「統計手法に関する文書」、「臨床検査に関して施設間の標準化及び品質保証を行ったのであればその方法と手順に関する文書」、「治験に基づく公表文献」、「総括報告書で引用された重要な公表文献」を併せて提出することが望ましいとされている。

一方、「eCTD 取扱い通知 別紙 1 10. その他」並びに本書第 4 部の Q1.6-4 に記載のあるとおり、「899 号通知」で要求されていない付録文書が既に含まれている場合、それらを削除せずに提出しても良い。ただし、次の点に留意すること。

- 当該資料の格納場所（ファイルパス）のリストを提示すること。
- 米国で用いられている Study Tagging File（STF）を削除すること。

「eCTD 取扱い通知 別紙 1」、10 ページ、「10. その他」からの該当箇所の抜粋：
「国内 eCTD Q&A」の Q1.6-4：

> 海外での承認申請資料などにおいて日本では要求していないデータ（例えばデータセット、個別患者のケースカード等）が含まれていても、削除を求めるものではない。ただし、米国で用いられている Study Tagging File（STF）は削除すること。

〔手引き〕

- 第 1 部「2.4 提出に関する規制要件」
- 第 3 部「5.6.1 STF 形式への対応」

〔関連通知〕

- 899 号通知
- 実務的通知
- eCTD 取扱い通知「10. その他」
- 国内 eCTD Q&A「Q6-4」

Q2.1-8：　eCTD 正本申請の場合、紙 CTD 正本申請に比較して紙媒体をどれほど軽減できるか？

A：　eCTD 正本申請の場合、紙 CTD 正本申請と比較して省略できる資料があります。

〔解説〕

下記の場合に、紙資料又は資料を省略・代替することができる。概要を下表にまとめた。

提出資料		pCTD	eCTD
申請時　M1～M5		3 部 （正・副・副）	eCTD 申請の場合 不要
チーム審査用資料	総括報告書	1 部	eCTD のモジュール 5 に添付されている場合 不要
	実施計画書	1 部	
	症例記録用紙	1 部	
	同意説明文書	1 部	
	症例一覧表	1 部	
	解析計画書	1 部	
適合性書面調査提出資料	CTD M1～M5 の電子媒体	1 部	eCTD 申請の場合 不要
GCP 実地調査に係る 調査直前提出資料	治験実施計画書の写し	2 部	eCTD 申請の場合 不要
	総括報告書の写し	2 部	eCTD 申請の場合 不要
	資料概要　CTD M2	2 部	eCTD 申請の場合 不要

【申請時】

- CTD M1 から M5 の紙資料

【チーム審査資料】

- eCTD M5 に添付されている場合には、下記資料が省略可能である。
  「治験総括報告書」、「治験実施計画書」、「症例記録用紙」、「同意説明文書」、「症例一覧表」、「解析計画書」

【適合性調査資料】

- GCP 適合性調査事前提出資料；M1～M5 の電子媒体
- 適合性書面調査直前提出資料の CTD 資料
- GCP 実地調査に係る直前提出資料:「治験実施計画書の写し」、「治験総括報告書の写し」、「資料概要 CTD M2」

【その他】

- 「M1.13.1 既承認医薬品に係る資料」は、過去に正本で eCTD 申請し承認されている場合に限り、eCTD 受付番号等を引用することで代替可能

〔手引き〕

☞ 第 2 部「1.2 eCTD 申請における承認審査プロセス」
☞ 第 2 部「6.1 適合性書面調査, 6.2 GCP 実地調査」
☞ 第 3 部「5.10 モックアップ解説」

〔関連通知〕

☞ eCTD 受付事務連絡
☞ eCTD 受付事務連絡廃止連絡

- 新医薬品の承認申請資料適合性書面調査の実施要領について
  （平成 26 年 11 月 21 日付薬食審査発第 1121 第 5 号　審査管理課長通知）
- 医薬品 GCP 実地調査の実施要領について
  （平成 26 年 11 月 21 日付薬食審査発第 1131 第 1 号　審査管理課長通知）
- 新医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査および GCP 実地調査手続きについて
  （平成 28 年 5 月 11 日付薬機発第 1012063 号　機構理事長通知）
- 平成 22 年 9 月 21 日付独立行政法人医薬品医療機器総合機構
  「CTD 及び eCTD に関する運用の取扱い」p 5,6,7, 11
- 「eCTD 取扱い通知」別紙 2
- 「国内 eCTD Q&A」の Q3-5

Q2.1-9：	審査期間中に「照会事項（写）及び照会事項への回答（写）」（以下、照会事項回答）を審査当局に複数回提出するが、それらのリーフファイルを eCTD の M1.13.3 にどのように組み込んだらよいか？ また、照会事項回答で引用した参考文献の取扱い方は？

A：　リーフファイルの作成単位については、回答ごとに一つずつ照会事項回答のリーフファイルを増やす方法と、先行する照会事項回答を含めた一つのリーフファイルにまとめる方法がある。
また、照会事項回答の並べ方については、時系列にする方法と領域別（臨床、非臨床、品質、その他）に並べる方法がある。審査部により方法が異なる場合があるため、申請後、早めに審査部に確認するとよい。

〔解説〕

1.　照会事項回答のリーフファイルの作成

1）　リーフファイルの作成単位

次の二通りの方法がある。いずれの場合でも照会事項回答の中身を分類して識別性を持たせることがポイントである。

① 回答ごとに一つずつリーフファイルを増やす方法（operation 属性：new）。この場合、doc-content のタイトルに日付等を付記することで識別性を持たせると良い。
② 先行する照会事項回答を含めた一つのリーフファイルにまとめる方法（operation 属性：replace）。この場合、しおりに日付等を付記することで識別性を持たせるとよい。

審査当局からの指示がない場合、どちらでも構わないが、前者のほうが作業工数を節減できる。

【①の方法の例】

【②の方法の例】

「eCTD 取扱い通知」におけるサンプルインスタンスでは①の方法を採用している。一方、専門協議前に申請後のすべての照会事項回答を「専門協議前照会事項回答一式」として一つの PDF にまとめるようにとの指示を審査当局から受けた場合は②の方法を採用することとなる。

なお、場合によっては、領域別にリーフファイルを分割するようにとの指示が審査当局から出ることもある（次項「並べ方」参照）。

2）　並べ方

照会事項回答の並べ方として、時系列にする方法と領域別（臨床、非臨床、品質、その他）に並べる方法がある。言い換えれば、照会事項回答を並べる際の第一分類を日付にするか、領域にするかの二つの方法があるとも表現できる。申請者の作業工数を節減する観点では、通常、前者の方が好ましい。

【専門協議前照会事項回答一式を領域別に並べた例】

2.　照会事項回答で引用した参考文献の取扱い

通常、照会事項回答で引用した参考文献については M1.13.3 に添付する。その際に、照会事項回答と当該参考文献を一つのリーフファイルにまとめることができる。ただし、一つのリーフファイルにまとめるとファイルサイズが 100MB を超える場合は、照会事項回答と参考文献を別々のリーフファイルとし、M1 インスタンス（M1.13.3）に併記すること。

〔手引き〕

- 第 2 部「3.6.6.3 M1.13.3 照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）」
- 第 3 部「5.8.3 照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）」

〔関連通知〕

- eCTD 取扱い通知　別紙 2
- 運用の取扱い
- CTD 及び eCTD に関する運用の取扱い

2.2 XML

Q2.2-1： 海外の eCTD で利用され、国内の eCTD では利用できない Node Extension と Study Tagging File（STF）とはどのようなものか？

A： Node Extension 並びに Study Tagging File（STF）は、いずれも複合文書に付属する複数の文書を束ねるための手法である。複合文書の代表例は、M5 の治験総括報告書であり、ICH E3 ガイドラインで構成が規定されているように 16 章に各種の付録文書が付属する。Node Extension では拡張したノードで付属文書を束ね、STF では XML の目次ファイルを利用して付属文書を束ねる。
現在、Node Extension、STF ともに国内の eCTD では利用できない。Node Extension、STF を利用した複合文書を国内用に再利用するにあたっては、Node Extension、STF を削除する必要がある。具体的な対応については、本手引きの第 3 部「5.6 eCTD DTD 要素を拡張する場合」を参照のこと。

〔解説〕

以下、治験総括報告書を題材に取り上げて Node Extension 並びに STF の概略を説明する。治験総括報告書の付属文書としては、リアリティには欠けるが、分かりやすさのために、本文、治験実施計画書、症例記録用紙の見本、同意説明文書の見本の 4 つを題材とする。

【Node Extension】

Node Extension とはその名のとおり、ノードを拡張することである。CTD の最下層の目次要素（すなわち granularity に相当する要素）から 1 階層だけノードを拡張できる。

「5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書」を題材に取り上げると、ICH DTD で、<m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>の下層に<node-extension>を設置し、更にその下層に<leaf>を設置することでノードを拡張できる。インスタンスの概略の構造としては、次のようなものとなる。

```
<m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
  <node-extension>
    <title>5.3.5.1-1</title>
    <leaf>・・・・・</leaf>
    <leaf>・・・・・</leaf>
    <leaf>・・・・・</leaf>
  </node-extension>
</m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
```

CTD セクション番号あるいは試験番号、試験報告書名を記載することが多い。ここでは前者を記載している。

なお、ここで、囲みの部分を取り除くと通常のリーフファイルの記載方法と同じとなるため、通常の eCTD インスタンスの記載方法との大きな違いは生じていないことが分かる。

次に「5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書」の部分のインスタンス例と該当する閲覧例を示す。

```
<m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
  <node-extension>
    <title>5.3.5.1-1</title>
    <leaf ID="ID050161" operation="new" checksum="f379069c62317067be38f9c006a2cfa2"
checksum-type="md5"
xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5351-stud-rep-contr/nsk-c-015/5
351-1-nsk-c-015-1.pdf">
      <title>試験番号 NSK-C-015 : XXX 試験総括報告書 本文</title>
    </leaf>
    <leaf ID="ID050162" operation="new" checksum="5735f39bf5bb0b14a4c687077d596cc6"
checksum-type="md5"
xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5351-stud-rep-contr/nsk-c-016/5
351-1-nsk-c-015-2.pdf">
      <title>試験番号 NSK-C-015 : XXX 試験総括報告書 治験実施計画書及びその改訂</title>
    </leaf>
    <leaf ID="ID050163" operation="new" checksum="6588893c35a9f30ad5b37ec1802fc58e"
checksum-type="md5"
xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5351-stud-rep-contr/nsk-c-017/5
351-1-nsk-c-015-3.pdf">
      <title>試験番号 NSK-C-015 : XXX 試験総括報告書 症例記録用紙の見本</title>
    </leaf>
    <leaf ID="ID050164" operation="new" checksum="329f21bc53a9485afe8523f55a2daece"
checksum-type="md5"
xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5351-stud-rep-contr/nsk-c-017/5
351-1-nsk-c-015-4.pdf">
      <title>試験番号 NSK-C-015 : XXX 試験総括報告書 患者への説明文書及び同意書の見本</title>
    </leaf>
  </node-extension>
・・・・・
</m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
```

- m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
  - 5.3.5.1-1
    - 試験番号 NSK-C-015 : XXX試験総括報告書 本文 [new]
    - 試験番号 NSK-C-015 : XXX試験総括報告書 治験実施計画書及びその改訂 [new]
    - 試験番号 NSK-C-015 : XXX試験総括報告書 症例記録用紙の見本 [new]
    - 試験番号 NSK-C-015 : XXX試験総括報告書 患者への説明文書及び同意書の見本 [new]

【Study Tagging File（STF）】

STF とは複合文書の目次ファイル（XML ファイル）であり、<study-identifier>の部分に複合文書の特性（試験名、試験番号）を記述し、<study-document>の部分に付属文書の特性（例：症例記録用紙の場合は施設番号）を記述する仕様となっている。

以下、「5.3.5.2 非対照試験報告書」を題材に取り上げる。まず、治験総括報告書の本文、治験実施計画書、症例記録用紙の見本、同意説明文書の見本については、通常と同じように eCTD インスタンスに 4 つのリーフを設置する。異なるところは、更に STF 用のリーフを設置することである。次にインスタンス例と閲覧例を示すが、囲いの部分が STF 用のリーフである。

```
<m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies>
  <leaf ID="ID050191" operation="new" checksum="85d7a6e161d011f55122afb2d8854fb5"
   checksum-type="md5"
   xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/
   nsk-c-018/5352-1-nsk-c-018-1.pdf">
    <title>5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX 試験総括報告書 本文</title>
  </leaf>
  <leaf ID="ID050192" operation="new" checksum="525a8f3bae69a363b5504badcbf1e11b"
   checksum-type="md5" xlink:href=".
   ./0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/nsk-c-018/
   5352-1-nsk-c-018-2.pdf">
    <title>5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX 試験総括報告書 治験実施計画書及びその改訂</title>
  </leaf>
  <leaf ID="ID050193" operation="new" checksum="6588893c35a9f30ad5b37ec1802fc58e"
   checksum-type="md5"
   xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/
   nsk-c-018/5352-1-nsk-c-018-3.pdf">
    <title>5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX 試験総括報告書 症例記録用紙の見本</title>
  </leaf>
  <leaf ID="ID050194" operation="new" checksum="75f215d708056ee91ed6bbc3079f5d7b"
   checksum-type="md5"
   xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/
   nsk-c-018/5352-1-nsk-c-018-4.pdf">
    <title>5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX 試験総括報告書 患者への説明文書及び同意書の見本
    </title>
  </leaf>
  <leaf ID="ID050195" operation="new" checksum="1e5609c6d1fc39e0a3be63a1057d7205"
   checksum-type="md5"
   xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/
   nsk-c-018/stf-nsk-c-018.xml">
    <title>5.3.5.2-1 Study Tagging File</title>
  </leaf>
</m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies>
```

- m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
  - 5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX試験総括報告書 本文 [new]
  - 5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX試験総括報告書 治験実施計画書及びその改訂 [new]
  - 5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX試験総括報告書 症例記録用紙の見本 [new]
  - 5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX試験総括報告書 患者への説明文書及び同意書の見本 [new]
  - 5.3.5.2-1 Study Tagging File [new]

上記の STF 用のリーフから参照される STF（stf-nsk-c-018.xml）のインスタンス例と閲覧例を次に示す。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="../../../../../../util/style/ich-stf-stylesheet-2-2.xsl"?>
<!DOCTYPE ectd:study SYSTEM "../../../../../../util/dtd/ich-stf-v2-2.dtd">
<ectd:study xmlns:ectd="http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink="http://www.w3.org/1999/xlink"
dtd-version="2.2">
  <study-identifier>
    <title>An Open-Label Multicenter Study of the Continued Safety of NSK-1234 in Subjects with
Hypertension</title>
    <study-id>NSK-C-018</study-id>
  </study-identifier>
  <study-document>
    <doc-content xlink:href="../../../../../../../0000/index.xml#ID050191">
      <file-tag name="study-report-body" info-type="ich" />
    </doc-content>
    <doc-content xlink:href="../../../../../../../0000/index.xml#ID050192">
      <file-tag name="protocol-or-amendment" info-type="ich" />
    </doc-content>
    <doc-content xlink:href="../../../../../../../0000/index.xml#ID050193">
      <file-tag name="sample-case-report-form" info-type="ich" />
    </doc-content>
    <doc-content xlink:href="../../../../../../../0000/index.xml#ID050194">
      <file-tag name="iec-irb-consent-form-list" info-type="ich" />
    </doc-content>
  </study-document>
</ectd:study>
```

Study Title:	An Open-Label Multicenter Study of the Continued Safety of NSK-1234 in Subjects With Hypertension
Study ID:	NSK-C-018
Category:	
Study Content:	
Document title = 5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX試験総括報告書 本文 Relative Filename = ../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/nsk-c-018/5352-1-nsk-c-018-1.pdf	
[ich]	study-report-body
Study Content:	
Document title = 5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX試験総括報告書 治験実施計画書及びその改訂 Relative Filename = ../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/nsk-c-018/5352-1-nsk-c-018-2.pdf	
[ich]	protocol-or-amendment
Study Content:	
Document title = 5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX試験総括報告書 症例記録用紙の見本 Relative Filename = ../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/nsk-c-018/5352-1-nsk-c-018-3.pdf	
[ich]	sample-case-report-form
Study Content:	
Document title = 5.3.5.2-1 試験番号 NSK-C-018 : XXX試験総括報告書 患者への説明文書及び同意書の見本 Relative Filename = ../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/hypertension/5352-stud-rep-uncontr/nsk-c-018/5352-1-nsk-c-018-4.pdf	

上記の STF のインスタンス例の見方のポイントを示す。

- STF は、XML 宣言部分（冒頭部分）以外は、<study-identifier>と<study-document>の 2 つの部分で構成される。
- <study-identifier>部分における注意点として、<title>と<study-id>の内容については alpha-numeric で記載する必要があり、日本語で書くとエラーが起こり閲覧できない。
- <study-document>部分においては、その下層の 4 つの<doc-content>から、治験総括報告書の本文、治験実施計画書、症例記録用紙の見本、同意説明文書の見本の 4 つのリーフを参照している。各々の<doc-content>では、囲みの部分に示されるように、file-tag 要素の name 属性値として study-report-body、protocol-or-amendment、sample-case-report-form、iec-irb-consent-form-list が付与されている。

〔手引き〕

第 3 部「5.6 eCTD DTD 要素を拡張する場合」
第 3 部「5.6.1 STF 形式への対応」

〔関連通知〕

eCTD 取扱い通知　別紙 1
国内 eCTD Q&A の Q6-4
eCTD 通知
ICH eCTD STF Specification V 2.6.1, The eCTD Backbone File Specification for Study Tagging Files
eCTD 通知　付録 6

Q2.2-2：	Module 2～Module 5 において、製造業者（manufacturer）、原薬（substance）、製品名（product-name）、剤形（dosageform）、添加剤（excipient）、適応症（indication）の属性値を日本語で表記しても良いか。

A：　これらの属性の属性値については、日本語で表記しても英語で表記しても差し支えない。

〔解説〕

これらの属性は、XML インスタンスにおける繰り返し可能な構造要素の属性と呼ばれているものであるが、その属性値については日本語で表記しても英語で表記しても差し支えない。

製造業者や製剤等の名称が日本語の場合にローマ字で表記すると読解しにくい。一方、フォルダパスとの対応関係を分かりやすくすることを意図すれば英語での記載が望ましい。

また、eCTD を作成するツールの仕様によって、日本語でこれらの属性値を入力できない場合があり、その場合は英語で入力することとなる。

なお、XML インスタンスにおける繰り返し可能な構造要素の属性値についてはライフサイクルを通じて変更できないことにも留意すること。ライフサイクルの途中で日本語から英語に変更できないし、その逆もできない。ライフサイクルの途中で XML インスタンスにおける繰り返し可能な構造要素の属性値を変更すると、審査当局の eCTD 検証ツールによる検証でワーニングが検出される。

〔手引き〕

第 3 部　「4.1.2 eCTD DTD」
第 3 部　「5.1.1 複数の適応症がある場合」
第 3 部　「5.2. 原薬・製造業者及び製剤の記載」

Q2.2-3：　M1.13 のその他の資料について、照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）のように複数の資料がある場合、該当する<content-block>内に更に<content-block>を記載することは可能か？

A：　<content-block>構造については、原則として「eCTD 取扱い通知」のインスタンス例に従って記載すること。したがって、照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）用の<content-block>（m1-13-03）内に更なる<content-block>を記載することは、通常、勧められない。

〔解説〕

「eCTD 取扱い通知」のインスタンス例によれば、M1.13 おける<content-block>構造は次の表のとおりである。

param=""の値					<block-title>の内容
1 階層	2 階層	3 階層	4 階層	5 階層	
	m1-13				その他
		m1-13-01			既承認医薬品に係る資料
		m1-13-02			治験相談記録（写）
		m1-13-03			照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）
		m1-13-04			その他の資料
			m1-13-04-01		機構への提出資料（写）
				m1-13-04-01-01	承認申請書上の製造方法欄における目標値／設定値等に関する一覧表
				m1-13-04-01-02	新添加物に関する提出資料
			m1-13-04-02		厚生労働省への提出資料（写）
		m1-13-05			eCTD の形式に関する留意事項等

この表において、照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）用の<content-block>（m1-13-03）内に更なる<content-block>は記載されていない。したがって、照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）については、通常、個々の資料を<doc-content>としてフラットに並べることが推奨されることが分かる。また、承認申請書上の製造方法欄における目標値／設定値等に関する一覧表は、m1.13.4 の機構への提出資料の中に格納すること。

なお、一般に、一つの<content-block>に帰属する資料があまりにも多い場合、資料の特定を容易にすべくインスタンス例にない下位の<content-block>を設けることは、M1 インスタンスの記述上は可能である。その場合、次の点に留意すること。

- content-block の階層は 5 階層を越えてはならない。
- ライフサイクルを通して content-block の構造を維持すること（ライフサイクルの途中で、<content-block>の変更・追加・削除はできない）。

〔手引き〕

☞ 第 3 部「5.8 M1.13 の構成とインスタンス」

〔関連通知〕

☞ eCTD 取扱い通知　別紙 1
☞ eCTD 取扱い通知　別紙 2

Q2.2-4：　M1 インスタンスにおいて、同一インスタンス内の複数の doc-content 要素から同一のリーフファイルを参照しても良いか。

A：　いいえ。同一インスタンス内の複数の doc-content 要素から同一のリーフファイルを参照してはいけない。実際、同一インスタンス内の複数の doc-content 要素から同一のリーフファイルを参照すると、審査当局の eCTD 検証ツールによる検証で NG が検出される。

〔解説〕

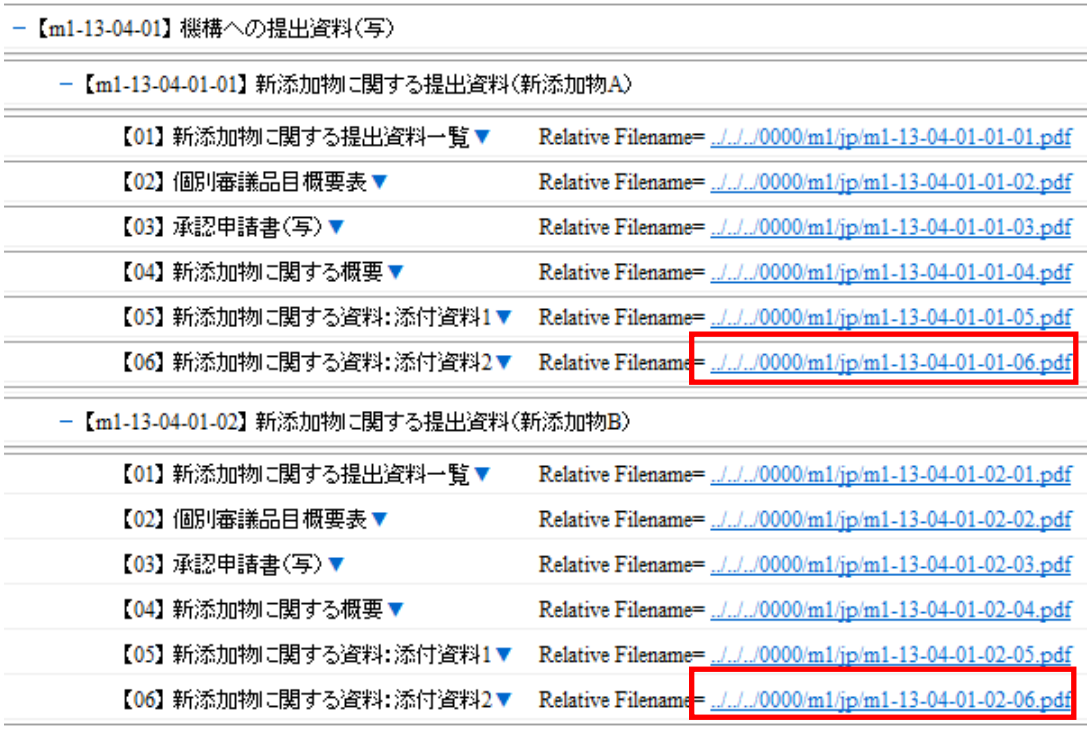
M1 インスタンスでは doc-content 要素に ID がない。そのため、eCTD 改訂時に差換え対象となるリーフファイルを指定するために property name="modified"要素（name 属性に modified を指定した property 要素）に相対パスを記述する（例：<property name="modified" info-type="jp-regional-m1-toc">../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf</property>）。

補足：　比較までに、eCTD インスタンスの場合、差換え対象となるリーフファイルを指定するために、提出連続番号と ID の組合せを利用する（例：modified-file="../0000/index.xml#ID03123"）。

したがって、M1 インスタンスにおいて同じ xlink:href 属性値を持つ doc-content 要素が複数存在する状態で、eCTD 改訂時にリーファイルの差換え（append、delete 又は replace）を行うと、差換え箇所の特定ができなくなるケースがある。そこで、対処方法として、複数の doc-content 要素から同一のリーフファイルを参照する場合、当該リーフファイルを複製して異なるファイル名を付与することで、同じ xlink:href 属性値を記述しない運用が取り入れられている。

以下、事例をあげて説明する。新添加物に関する添付資料 2 は、新添加物 A と新添加物 B に共通の資料であるとする。適切な対応としては、次のように m1-13-04-01-01-06 を複製して、異なるファイル名の m1-13-04-01-02-06 を作成し、新添加物 A の【06】の doc-content からは前者を参照し、新添加物 B の【06】の doc-content からは後者を参照する。

提出連続番号	新添加物	Param 属性値	xlink:href 属性値
0000	A	m1-13-04-01-01	../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf
0000	B	m1-13-04-01-02	../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-02-06.pdf



この事例で、次のように新添加物 A と新添加物 B の【06】の doc-content から同じリーフファイル（m1-13-04-01-01-06）を参照してはいけない。このようにすると、差換え箇所の特定ができなくなるケースが生じる。

提出連続番号	新添加物	Param 属性値	xlink:href 属性値
0000	A	m1-13-04-01-01	../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf
0000	B	m1-13-04-01-02	../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf

差換え箇所の特定ができなくなるケースとは、具体的には、次の表に示すように新添加物 A の doc-content を replace せずに、新添加物 B の doc-content だけを replace することができなくなることである（片方の doc-content だけを replace できない）。すなわち、0001 の property name="modified" 要素の内容を../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf とすると、0000 の新添加物 A と新添加物 B の両方の doc-content が replace されることになる。なお、同様に、append あるいは delete の場合にも、片方の doc-content だけを append あるいは delete できない。

提出連続番号	新添加物	operation 属性値	xlink:href 属性値	property name="modified"
0000	A	new	../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf	
0000	B	new	../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf	
0001	B	replace		../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf

0001：

```
<doc-content xlink:href="../../../0001/m1/jp/m1-13-04-01-02-06.pdf">
  <title>新添加物に関する資料：添付資料 2</title>
  <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">replace</property>
  <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">a26f9ab91cc17922342be2dd5821c373</property>
  <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
  <property name="modified"
info-type="jp-regional-m1-toc">../../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-06.pdf</property>
  <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">06</property>
</doc-content>
```

〔手引き〕

☞ 第 3 部「4.3.5 改訂時の M1 の XML インスタンスの作成」

〔通知〕

☞ eCTD 検証ツール 操作マニュアル 5 eCTD 検証ツールのチェック項目　項番 9

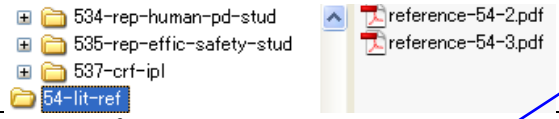
Q2.2-5：　M4.3 と M5.4 に共通の参考文献が存在する場合、eCTD インスタンスをどのように記載すべきか？

A：　Q2.2-4 にて M1 インスタンスにおいては、同一インスタンス内の複数の doc-content 要素から同一のリーフファイルを参照できないことを述べた。これに対して、eCTD インスタンスにおいては、同一インスタンス内の複数のリーフ要素から同一のリーフファイルを参照できる。M1 インスタンスにおける doc-content 要素には ID がないのに対して、eCTD インスタンスにおけるリーフ要素には ID があるからである。したがって、M4.3 と M5.4 に共通の参考文献が存在する場合、通常、共通の参考文献のリーフファイルを M4.3 あるいは M5.4 のどちらか片方の該当フォルダに格納し、そのリーフファイルを M4.3 と M5.4 の両方のリーフ要素から参照する。

〔解説〕

M4.3 と M5.4 の最初のリーフ要素（各々、ID="ID04031"と ID="ID05028"）から両者に共通する参考文献 A のリーフファイル（reference-43-1.pdf）を参照するケースを取り上げる。この場合、まず、M4.3 の該当フォルダ（43-lit-ref）の方にだけ参考文献 A のリーフファイル（reference-43-1.pdf）を格納し、M5.4 の該当フォルダ（54-lit-ref）の方には格納しない（以下のインスタンス例とは異なってしまうが、その逆に、54-lit-ref の方にだけ格納しても良い）。次に、以下のインスタンス例に示すとおり、M4.3 と M5.4 の最初のリーフ要素から当該リーフファイルを参照する。同一のリーフファイルを参照するため、相対パス（xlink:href="../0000/m4/43-lit-ref/reference-43-1.pdf"）並びにチェックサム値（checksum="403b0172fe03ab368eac2c32b9c9f27f"）が同じとなっている。

```
<m4-3-literature-references>
  <leaf ID="ID04031" operation="new" checksum="403b0172fe03ab368eac2c32b9c9f27f"
checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m4/43-lit-ref/reference-43-1.pdf">
    <title>4.3-1 参考文献 A</title>
  </leaf>
  <leaf ID="ID04032" operation="new" checksum="00713e30df9cfc5afa83d8f710e7a8b8"
checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m4/43-lit-ref/reference-43-2.pdf">
    <title>4.3-2 参考文献 B</title>
  </leaf>
  <leaf ID="ID04033" operation="new" checksum="40c0d0d418c35557840bdffa14fce640"
checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m4/43-lit-ref/reference-43-3.pdf">
    <title>4.3-3 参考文献 C</title>
  </leaf>
</m4-3-literature-references>
```




```
<m5-4-literature-references>
  <leaf ID="ID05028" operation="new" checksum="403b0172fe03ab368eac2c32b9c9f27f "
checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m4/43-lit-ref/reference-43-1.pdf">
    <title>5.4-1 参考文献 A</title>
  </leaf>
  <leaf ID="ID05029" operation="new" checksum="41568389049e7916a55b4dfa3c8c7efc"
checksum-type="md5"
```

```
xlink:href="../0000/m5/54-lit-ref/reference-54-2.pdf">
      <title>5.4-2 参考文献 D</title>
   </leaf>
   <leaf ID="ID05030" operation="new" checksum="928029b29bb6cb8db65beeb8a01906ad"
checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m5/54-lit-ref/reference-54-3.pdf">
      <title>5.4-3 参考文献 F</title>
   </leaf>
</m5-4-literature-references>
```

〔関連通知〕

- eCTD 通知　page 6-1 背景
- eCTD 通知　page6-6 ファイル再利用

2.3　申請

Q2.3-1：　eCTD 受付番号は、どのように入手すればよいですか。

A：　通常、eCTD 申請予定日の 5 週間前以降を目安として、医薬品医療機器総合機構審査業務部業務第一課担当者に eCTD 申請予定日を通知し eCTD 受付番号の発番を依頼する。

〔解説〕

eCTD 申請予定日の 5 週間前以降を目安として、医薬品医療機器総合機構審査業務部業務第一課にファックスで eCTD 申請予定を通知する。折り返し電話により連絡があり eCTD 受付番号が通知される。本手続きは eCTD の申請予定日を社内的に確定した段階で行うことが望ましい。申請予定日に変更が生じた場合や eCTD での申請を取りやめた場合は、速やかに当局に連絡すること。

eCTD 受付番号は、eCTD の作成に必要な番号であり、「元号年月日（yymmdd）＋ 3 桁の通し番号」の合計 9 桁で発番される。例えば、平成 23 年 5 月 25 日の 1 番目に発番された eCTD 受付番号は「230525001」となる。

付記すべき留意事項として、資料搬入予約時には、審査当局から eCTD のファイルサイズを聞かれることがあるので答えられるように準備しておくこと。通常、この時点で申請者側は eCTD の作成を完了していないため、eCTD のファイルサイズは概略の値で差し支えない。審査当局としては eCTD のファイルサイズを知ることで、申請時における eCTD 検証のための所要時間を見積ることに役立てている。

〔手引き〕

☞　第 2 部「5.1 eCTD 受付番号の入手」

〔申請電子データシステムを利用する場合〕

承認申請書提出予定年月日の予約は、申請電子データシステムのポータルを利用して行う。申請予告・提出予告を行うと、申請電子データシステムを介して、承認申請書提出予定年月日の予約と eCTD 受付番号を入手できる。

Q2.3-2：　「共同開発」注)または「共同申請」注)時のeCTDはどのように作成すればよいか？

A：　申請を協働する会社間で共通利用できる資料については、いずれか一社の eCTD に該当する資料を含めて提出すればよい。このとき、資料をまとめて提出する社の eCTD は、他社の eCTD を参照してはならない。また、他社の eCTD を参照する eCTD（以下「参照 eCTD」という。）は、資料をまとめて提出する社の eCTD のみを参照することができる。
全ての資料を共通利用できる場合（解説の Case 1 を参照）、全ての資料を含めた eCTD を 1 つ提出すればよい。会社間で共通利用できない資料がある場合（解説の Case 2 を参照）、その資料を所有する会社は、該当部分の資料を含めた eCTD を作成し、共通利用できる資料については、資料をまとめて提出する社の eCTD を参照する旨を記載した簡素なファイルを該当モジュールに格納して提出すればよい。なお、M1 の既承認資料については他の参照 eCTD を参照しても差し支えない。申請前の各種相談を利用し、該当企業及び PMDA 間で、申請の協働形態や当該企業間での契約内容などを踏まえ、どの企業がどの資料を提出するかについて、確認及び合意しておくこと。（例えば、添付資料番号の付与方法等の詳細レベルでの eCTD 構成などを可能な限り具体的に取り決めておくなど。）

注）ここで言う「共同開発」とは、平成 26 年 11 月 21 日付 薬食審査発 1121 第 12 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について 」の記の 5 にいう医薬品の開発を複数の者が共同して行う場合において、複数の会社が同一成分品目を同一の承認申請資料で申請する場合を示すものとする。一方、抗がん剤の併用療法などで複数の会社がそれぞれの成分を同時に申請する状況なども考えられるが、本手引きでは、便宜上これを「共同申請」と呼ぶこととする（通知で規定された用語でも一般的用語でもないことに留意すること）。

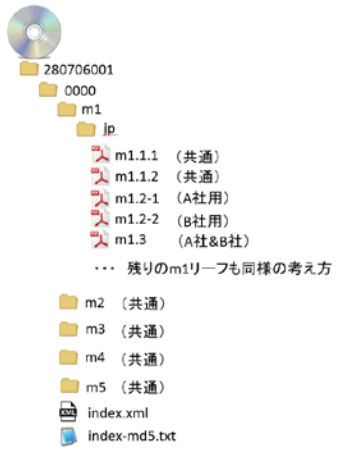
〔解説〕

【ファイルの配置とインスタンスの書き方】

二つのモデルケースを以下に示す。

【Case 1】
共同開発の場合、又は共同申請において全ての資料を共通利用できる場合：

A 社



B 社

B 社は eCTD を提出しない

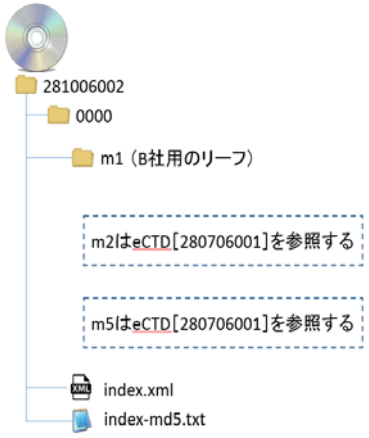
A 社・B 社とも、すべての資料を公開し合えるので、A 社のみが eCTD を作成して提出する。

【Case 2】
共同申請において共通利用できない資料がある場合：

A 社

A 社が公開できない資料（m1）及び A 社・B 社が共通利用できる資料（m2、m5）を eCTD に含めて提出

B 社



B 社が公開できない資料（m1）を eCTD に含め、A 社・B 社が共通利用できる資料の具体的な参照方法は事前に PMDA と要相談

なお、申請資料の構成は会社間の協働形態や状況に依存することから、必ずしも上記モデルケースによりすべての提出パターンを説明できるものではないことに留意すること。

下記背景に示すとおり、共同開発と共同申請では状況は違えども、eCTD 作成においては特段の区別をする必要は無く、上記 Answer に示した考え方で eCTD を作成し提出することが可能である。

〔背景〕

共通で利用できる資料の種類や範囲等に関しては、申請を協働する会社間での契約内容に依存するが、共同開発であれば、当事者（該当企業）間ですべての申請資料を公開することは可能とみなされている。通知では、各構成員が作成した資料の一切を共同開発グループ内で利用できることとしており、その内容を含む事前の契約締結の必要性が謳われている[1]。一方、共同申請の場合は、契約状況等によっては共通利用できない資料が発生する可能性がある。契約内容の十分な把握と資料構成の事前検討が重要である。

〔関連通知〕

1. 「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」、薬食審査発 1121 第 12 号、平成 26 年 11 月 21 日

【全ての資料を共通利用できる場合（Case 1）の留意事項と管理情報記述例】

●留意事項

eCTD 受付番号	両社で 1 つの eCTD 受付番号を入手する。
M1 インスタンスの管理情報	販売名には両社の販売名を併記する。同様に、申請者名についても両社の社名を併記する
eCTD 用カバーレター	eCTD 用カバーレターのファイル名は、cover.pdf に固定され m1/jp フォルダに格納することになっている。したがって、両社の eCTD 用カバーレターを合本して 1 つの PDF ファイルにすること。
eCTD 用カバーレター以外の各社固有のファイル（承認申請書（写）、証明書類等）	両社のものを合本して 1 つの PDF ファイルにしても良いし、各々別々の PDF ファイルにしても良い。

●M1 インスタンスの管理情報部分の記述例（販売名と社名を併記する場合）

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0000

File Content Labels	Content Information
− 【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	230525001
【02】販売名	01. イーストキョール錠 10mg 02. イーストキョール錠 20mg 03. ウェストキョール錠 10mg 04. ウェストキョール錠 20mg
【03】一般名	イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	01. 東日本製薬工業株式会社 02. 西日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2011-06-08
【06】申請区分	1-(1):新有効成分含有医薬品

Q2.3-3：　含量違いの製剤を同時申請する場合には複数の FD 申請を提出するが、eCTD 受付番号も複数発番されるのか。

A：　含量違いの製剤を同時申請する場合には FD 申請は複数になるが、添付する資料を 1 パッケージで提出する場合は発番される eCTD 受付番号は一つである。

〔解説〕

含量違いの製剤を同時申請する場合には FD 申請は複数になるが、添付資料をまとめて提出することが可能である。その場合、紙 CTD 正本申請では提出する紙媒体は 1 セット（正本 1 部、副本 2 部）である。同様に eCTD 正本申請の場合でも発番される eCTD 受付番号は一つであり、提出する電子媒体は 1 セット（正本 1 部、電子媒体なので副本は不要）である。

申請区分が新有効成分含有医薬品で、2 つの含量を有する場合の閲覧例を次に示す。

Category	Category Value
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
Doc ID:	230525001-0000

File Content Labels	Content Information
− 【admin】管理情報	
【01】eCTD受付番号	230525001
【02】販売名	01. セイヤクキョール錠 10mg 02. セイヤクキョール錠 20mg
【03】一般名	イーアイ塩酸塩
【04】申請者名	日本製薬工業株式会社
【05】申請日	2011-06-08
【06】申請区分	1-(1):新有効成分含有医薬品

Q2.3-4：	紙 CTD の場合には、製造販売承認申請中に、効能追加等の申請をした場合、先の申請が承認になった場合、あとの申請は一旦取り下げ、改めて一変申請することになっている。その場合、紙 CTD の場合には先行する申請と同一の担当分野の申請である場合に限り、一変申請に関わる追加資料以外の CTD を再提出する必要はないが、eCTD の場合にはどうなるのか。

A：　PMDA に相談のこと。

〔関連通知〕

☞ 平成 21 年 4 月 17 日付 審査管理課事務連絡
「新有効成分含有医薬品の製造販売承認申請中に行う効能追加等の申請に関する関係資料の提出について」

☞ 平成 16 年 6 月 28 日付 薬食審査発第 0628001 号
「承認事項一部変更承認申請中の変更承認申請の取扱いについて」
平成 21 年 4 月 17 日付 厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡

2.4　その他

Q2.4-1：　カバーレターの技術担当者はどの役割の氏名を記載するのでしょうか。

A：　どの役割を記載すべきかというルールはないが、eCTD の技術的内容に関する問い合わせに対応できる担当者が望ましい。各社の体制等に応じて社内で取り決めすること。

〔解説〕

当局からの eCTD の技術的内容に関する問い合わせがあった場合の窓口となる担当者を技術担当者としてカバーレターに示すことが望ましい。ただし、eCTD の技術的内容に関する問題等があった場合の問い合わせ先となるため、申請会社内の担当者を記載すること。eCTD 業務のすべてをアウトソースしている場合は、アウトソース先との窓口となる申請会社の担当者を記載すること。

〔手引き〕

☞　第 2 部「2.2 eCTD 作成に関する役割と内容」

Q2.4-2：　海外本社で使用する eCTD ツールを日本で使用する場合に留意すべき事項があるのか。

A：　日本固有の仕様について対応可能かどうか確認が必要である。また、日本でのサポートが充実しているかも選定する上で重要になる。主な確認点としては、次の 4 点が挙げられる。

- 日本固有の第 1 部のインスタンスに対応している。
- ライフサイクル時に XML ファイルから審査対象となるすべてのファイル情報をインスタンスに記載する仕様に対応している。
- 日本語に対応している。

Q2.4-3：　eCTD で申請する場合、ER/ES 指針への対応はどのようにすれば良いか。

A：　ER/ES 指針の適用範囲は、最終的な形式が電子的であるか否かによるものではない。原則として、提出又は保管に用いる記録や署名が電子的に作成された時点で本指針が適用される。eCTD 申請であるからと言って、ER/ES 指針のために特別な対応をするものではない。実際、紙申請の場合であっても、PC を利用して申請資料を作成し、電子媒体で保管管理している。

ER/ES 指針に適切に対応するためには、紙申請の場合と同様に、電磁的記録の真正性、見読性、保存性、及びその前提となるコンピュータ・システム・バリデーションによる電磁的記録利用システムの信頼性確保を考慮する必要がある。

〔解説〕

ER/ES 指針への対応方針は、各社がどのようにすれば自社として、真正性、見読性、保存性が保証できるかを考えて、決めれば良いことである。なお、CTD を紙で提出する場合でも、印刷前のデータが電子ファイルである以上、ER/ES 対応が必要である。

eCTD 申請のために、紙申請の場合に比べて、ER/ES 対応をより厳密に実施する必要はないが、eCTD 申請への対応で追加･変更された業務の範囲での対応の検討が必要である。また、定期的に ER/ES 対応ができていたか確認することが重要である。

（例）

- どの電子媒体を原本とするか。（Word、PDF、Submission Ready 後の PDF）
- PDF を原本とした場合に、その後の Submission Ready 化や外部リンク作成をどのように位置づけるか。

eCTD のデータは、MD5 チェックサム値（カバーレター及び index-md5.txt、index.xml、jp-regional-index.xml で示されている MD5 チェックサム値）によって、申請者が提出したデータであることを示している。このチェックサム値は、PMDA が受領後のデータが、申請者が提出したデータと相違ないことを確認するための値である。

〔手引き〕

第 2 部 「4.7 品質レベルに対する考え方」

〔関連通知〕

ER/ES 通知

索引

eCTD インスタンス
modified-file 属性.....28, 29, 30, 37, 38, 39, 40
Node Extension 42
STF..... 75, 101, 107, 109, 110, 111
タイトル要素を変更..... 41
チェックサム値.....26, 31, 67, 73, 117, 127
リーフ ID 20, 29, 30
共通の参考文献.....117
差分インスタンス 43
属性値を日本語で表記 112
複数の適応症.....45, 112

M1 インスタンス
content-block param=..... 21
info-type 属性 8
ふりがな 9
管理情報部　一般名.....9
管理情報部　申請区分.....12, 13
管理情報部　申請日.....10, 11
管理情報部の変更 14
識別番号.....7
同一のリーフファイルを参照.....114, 117
入れ子構造..... 24

カバーレター
cover.pdf.....65, 121
カバーレターの「印」..... 67
カバーレターの提出方法 63
格納するフォルダの場所..... 64
技術担当者.....125
様式（コード）..... 66

スキャニングに関する陳述書
スキャニングに関する陳述書の提出方法 68
スキャニングに関する陳述書の日付 71
スキャニングに関する陳述書への署名・捺印. 69
スタイルシート
ectd-2-0.xsl.....77, 78

その他
ER/ES 指針 127
医薬品部会用資料（紙媒体）に添付する M1, M2 89
一般用医薬品の承認申請資料..... 91
含量違いの製剤を同時申請 123
最終版 eCTD の提出..... 88
審議会用資料搬入日 85
併用療法..... 83

ファイル・フォルダ
自己解凍ファイル 76
日本で要求していないデータ 75
不要なファイル.....74, 81

メディア
すべての資料が収まらない場合..... 81
記載する事項..... 82

ライフサイクル
インスタンスの記載方法.....107
リンクのみ修正したリーフファイル..... 36
部会後..... 59
部会前.....84, 88

リーフファイル
100MB 61, 72, 106
スキャン PDF 47, 63
テキスト PDF.....47, 63
ノート注釈 56
ハイライト 56
フォームフィールド.....56, 57, 99
フォントを埋め込む方法..... 96
ページ番号にオフセットがある場合 95
マクロ..... 50
ワーニング 14, 57, 61, 112
下線..... 56
既存のページ番号 95
識別子.....54, 55
図表中のフォントサイズ..... 98
注釈.....56, 57, 95, 99
注釈とフォームフィールドの削除 99
通し番号 18, 54, 55, 119
用紙サイズ..... 94
リーフファイル　M1
承認申請書（写）の PDF 47
照会事項（写）及び照会事項への回答（写）..104
Excel のファイル形式..... 49
既承認医薬品に係る資料 . 19, 21, 24, 25, 46, 51, 102, 113
照会事項回答で引用した参考文献.....104, 106
証明書類.....21, 22, 24, 48, 54, 55, 70, 121
新添加物に関する資料 21, 52, 115
正誤表..... 53
陳述書.....22, 68, 69, 70, 71
リーフファイル　M5
治験総括報告書 32, 102, 107, 109, 111
総括報告書の付録文書 95, 100
付録文書.....100, 101, 107