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3部 改訂版

(2017年4月改訂)

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3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、昨年10月の第4部(事例紹介)の改訂に引き続き、第3部(技術サポート)を改訂致し ました。

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)、第4部(事例紹介)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。

> 2017年4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。

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
副部会長	(TF1 担当)	比留間 良一**	エーザイ株式会社

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)

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3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3部 技術的サポート

第 4.2 版

(2016年4月改訂)

第3部では、eCTD を作成する上での技術的な点をまとめた。 eCTD は基本的にテキストエディタ及び PDF 作成ツールのみで 作成可能であるが、eCTD を作成・動作検証する上では、市販の ツール類(eCTD 編纂ツール、PDF 作成ツール、PDF 加工ツー ル、バリデーションツール)の利用が効率的であるので、参考 となるものを合わせて紹介する。なお、eCTD 作成にあたっての ツールは、執筆ツールとして Microsoft の Word 2007、PDF 化は Adobe Acrobat 9(下位バージョンとは、設定画面やコマンド設置 箇所・選択項目名の記述等で若干違いはあるものの、ほとんど の項目が同様であるので本書の画面を参考に設定が可能)によ る作成例を示す。

第3部の目次

1. Word \mathcal{O}	留意点	3-5
1.1 書式	讀定	3-5
1.2 Wor	dの諸機能	
1.2.1	見出し	
1.2.2	図表見出し	
1.2.3	相互参照の挿入(クロスリファレンスの設定)	
1.3 Wor	dファイルのチェック	
2. PDFの督	留意点	
2.1 PDF	ファイルへの変換	
2.1.1	PDFMakerによるPDF変換	
2.1.2	Adobe PDFプリンタの設定	
2.2 ~>>	ダ・フッタの付与	
2.2.1	ページ番号の付与	
2.2.2	ヘッダの付与	3-27
2.3 ~-	-ジの向き	3-28
2.3 2.4 しま	・ い い い い い い い い い い い い い	3-29
2.1 04	Microsoft Word(見出し設定ずみ)からのしおり作成(PDF変換)	3-30
2.4.1	デキストPDFからのしおり作成	3-31
2.4.2	スキャニングで作成されたPDFファイルへのしおり作成	3_33
2. . 2.5 リン	· クの作成方法	3_35
2.5) >	ンのFF成力は 立書内 II ンクの作成	
2.5.1	文書「リンノの」「F級	・イルた
2.3.2	又音中の記載がら加ノノイルを変成するフマノを作成する(フマノルノ) 問ノ)	2 27
252	(加入)	
2.3.3	又音下の記載がら加ノノイルの行足、 ノを参照するサンクをFP成する 生ファイルの特定のページを閉く)	2 20
254	ルノノイルの付足の、 シを囲く/	
2.3.4	リンク 政圧に 男り 3 仕息争項	
2.0 > f	イル谷里について	
2.6.1	ノナイルの万司	
2.0.2	ハイハーノイスト・リンク Nさしわりの TF成	
2.7 9 -	-フノテイル (PDF) のeCID安件フェック	
2.7.1	PDFノアイルの東週化	
2.7.2	ファイルのセキュリティ	
2.7.3	フォントの確認	
2.7.4		
2.7.5		
2.7.6	フリフライト機能によるeCID要件チェック	
2.7.7	リンク・しおり情報のチェック	
2.7.8	市販ツールの利用	
2.8 Ado	be Acrobatブラグインや加工・編纂ツールの利用	
3. フォルク	ダ構造とファイル構成	3-56
3.1 ICH	-M2 か提供するテンプレートの利用方法	
3.2 フォ	· ルダ作成方法の比較	
3.3 M1	及びその他関連するファイルの格納場所	
3.4 フォ	· ルタ構造に関する規制要件	
3.5 グラ	テニュラリティとファイル構成・ファイル名	
4. XML		
4.1 eCT	DインスタンスとDTD	
4.1.1	eCTDインスタンス	
4.1.2	eCTD DTD	

4.2 eCTD	DTD で定義される要素と属性	3-77
4.2.1 T	OC要素とその属性値	3-78
4.2.2 le	af要素とその属性値	3-78
4.2.3 ti	tle要素(titleタグ)	
4.3 M1の	作成	
4.3.1 樟	青成要素	
4.3.2 文	て書型定義XMLスキーマとは	
4.3.3 >	ペタイルシートとは	
4.3.4 N	11 のXMLインスタンスの作成方法	
4.3.5 改	な訂時のM1のXMLインスタンスの作成	3-93
4.3.6 N	ID5 チェックサム値	
5. eCTDイン	スタンスの記載例	
5.1 適応症	医の記載	
5.1.1 袯	夏数の適応症がある場合	
5.1.2 谚	衛応症の記載を変更する場合	
5.2 原薬·	製造業者及び製剤の記載	
5.2.1 袯	夏数の原薬・製造業者がある場合	
5.2.2 袯	夏数の製剤がある場合	
5.3 複数の)添加剤がある場合の記載	
5.4 症例-	一覧表の記載	
5.5 参考文	て 献の記載	3-104
5.6 eCTD	DTD要素を拡張する場合	
5.6.1 S	TF形式への対応	3-105
5.7 100MI	B超えリーフファイルの分割設置	3-106
5.8 M1.13	の構成とインスタンス	3-107
5.8.1 贯	王承認医薬品に係る資料	3-108
5.8.2 光		3-109
5.8.3 照	会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)	3-109
5.8.4 7	- の他の資料	3-110
5.9 申請の)ライフサイクル	3-112
5.9.1 資	それの追加提出	3-113
5.9.2 資	¥の削除(参照しない)	3-115
5.9.3 資	予料の差し替え(改訂)	3-116
5.10 モック	7 アップ解説	3-117
6. eCTD提出	に際して	3-120
6.1 eCTD	受付番号の入手後の作業	3-120
6.2 eCTD	の確認	3-120
6.2.1 確	挥認環境	3-120
6.2.2 審	F本の標準環境	3-120
6.2.3 e	CTD検証ツールによろ確認	
6.2.4 7	の他の確認事項	3-125
7. ツール、当	業務請負会社	
7.1 ツール	/	
7.2 業務請	青負会社	
7.3 eCTD	検証ツール	3-127
7.4 チェッ	/クサム値算出ツール	3-128

1. Word の留意点

1.1 書式設定

申請資料は、複数名で作成することが多いので、全社的に統一されたスタイルとなるようあら かじめ、書式や日本語入力(IME)の設定を統一しておくと良い。既存のスタイルテンプレート を利用する場合には、それが「eCTD 通知」及び「eCTD 取扱い通知」の要求を満たしていること をあらかじめ確認しておくこと。

*: Word 2007 は、Word 2003 と画面体裁が大きく変わり、各メニューがリボン形式で表示され るなどコマンド配置の変更が多いため、Word 2003 利用者はマイクロソフト社のホームページよ り Word 2003→Word 2007 メニューナビゲーターや対応メニュー場所一覧の Excel ファイルが用意 されているので参考にされると良い。

http://office.microsoft.com/assistance/asstvid.aspx?assetid=XT100766331041 http://office.microsoft.com/search/redir.aspx?AssetID=AM101938681041

(1) IME の設定

句読点や記号等、各社のスタイルを事前に取り決め、執筆者の日本語入力環境を統一しておく と良い(「Office ボタン」-「Word のオプション」-「詳細設定」-「編集オプション:日本語 入力システムの設定」-「全般」)。

Word のオプション	Sectored and Sec		
基本設定	Word の操作に関する詳細オプショ	Nicrosoft IME のプロパティ	
表示	<u>u</u>	全般 変換 編集操作 和英混在入力 辞書/学習 オートコレクト	
文章校正	編集オプション	入力設定	
保存	☑ 選択した文字列を置換入力する(1)	ローマ字入力/かな入力(): ローマ字入力 🔹	
文字体裁	文字列の選択時に単語単位で選択する の ドラッグ アンド ドロップ編集を行う(D)	初期入力モード(D): ひらがな ・	
詳細設定	 Ctrl キー + クリックでハイパーリンクを表示 	句読点(I): ,。 ▼	
ユーザー設定	オートシェイブの挿入時、自動的に新し	記ち(<u>B):</u> フペーフの入力(P): 入力モードに従う	
アドイン	 ✓ たいきのと言いていたります。 ✓ スマートカーソルを使用する(E) 	テンキーからの入力(N): 常に半角 ▼	
ヤキュリティヤンター	✓ 上書き入力モードの切り替え(こ Ins キー)	Z (5/lb)	
10/-2	 □ 上書さ入りモートビ入りす(型) ☑ スタイルの更新のメッセージを表示する(Y) 	その他 メニューおよびダイアログで使用する言語(U): 自動設定 ▼	
	□ 箇条書きや段落番号に標準 タイルを使		
	■ 書式の履歴を維持する(E) 書式の不統一を記録する(F)	標準に戻す(<u>S</u>)	
	📄 クリック アンド タイブ編集を行う(<u>C</u>)		
	既定の段落スタイル(Y Paragraph		
	▼ 日本語用と英数字用に同じフォントを使		
	□ イーボード電力を通知の文子の言語に ▼ 日本語入力のオン/オフを自動的に切り		
	変換中⊕☆字刻を文書に挿入モードで、		
	(日本語入力システムの設定(M))	OK キャンセル 適用(A) ヘルプ	
	•		
OK キャンセル			

また、Wordのオプションの基本設定における「Microsoft Officeのユーザー設定」も、氏名や社員番号の入力等と規定しておくと、レビュー時のコメントや修正等で変更履歴やコメント表示時、誰による意見であるのかがわかるので設定を徹底すると良い。

Word のオプション	? ×
基本設定 表示	Word の基本的なオプションを変更します。
文章校正	Word の使用に関する基本オプション
保存	☑ 選択時にミニ ツール バーを表示する(M) ③ ☑ リアルタイムのプレビュー表テ押総た有効にする(1) ◎
文字体裁	▼ リアルタイムのシレビエ まいは能を有効にする(2) ①
詳細設定	■ 電子メールの添付ファイルを全画面閲覧表示で開く(E) ①
ユーザー設定	
アドイン	
セキュリティ センター	Microsoft Office のユーザー設定
リソース	ユーザー名(<u>U</u>): Kanda Taro 頭文字(<u>D</u>): KT Microsoft Office で使用する言語を選択する 言語設定(<u>A</u>)
	۰ III ا
	OK キャンセル

(2) フォント

「eCTD 通知」及び「eCTD 取扱い通知」に記載されている推奨フォントを表 1-1 に示す。これ らのフォントのみを用いて文書を作成することにより、作成者・審査担当者双方が正確な文字で 表現された文書を閲覧・印刷することができる。推奨フォント以外のフォントを使用した場合、 PDF 化にあたってフォントを埋め込むことでソフトウェアが有するフォントに置き換えられるな どの問題はなくなるが、多種類のフォントを埋め込むとファイルサイズが大きくなるという観点 からも執筆に用いるフォント種は最小限に絞り込んでおいたほうが良い。基本的には推奨フォン トのみを利用し、本文用のフォントサイズは、日本語 10.5 ポイント、英語 12 ポイントを推奨す る。ただし、図表中に使用するフォントは、判読可能なサイズ(8 ポイント以上が望ましい)と する。

また、日本語文書に英語(英文字)が混在する場合は、全体を通して 10.5 ポイントを使用して も良い。

日本語フォント	MS 明朝、MS ゴシック、中ゴシック、細明朝		
(Unicode 対応のもの)			
英語フォント	Courier、Arial、Times New Roman		

表 1-1 推奨フォントセット

下記に、フォントの設定例を示す。

「ホーム」リボン-「スタイル」-「スタイルの変更」-「フォント」-「新しいテーマのフ オントパターンの作成」で、英数字用のフォント=見出し: Arial、本文: Times New Roman、日 本語文字用のフォント=見出し: MS ゴシック、本文: MS 明朝と設定し、パターン名を申請資料 作成などとしておく(以降、再設定時などユーザー定義一覧にフォントパターン名が表示される)。



【留意点】

- プロポーショナルフォント(文字ごとに最適な幅が設定されたフォント)
 「MS P 明朝」、「MS P ゴシック」等のプロポーショナルフォントを用いると、ワープロ ソフトから PDF ファイルを作成する際に文字送りがずれる場合があるので、できるだけ 使用しない。
- フォントには不必要な文字装飾を施さない。
 太字、網掛け、イタリックはできるだけ使用しない。本文を「MS 明朝」、「Times New Roman」
 で記載することで、「MS ゴシック」や「Arial」の使用により文字を強調できる(PDF 化、
 印刷時に太字表示される)。
- (3) ページサイズ、余白

ページサイズは A4 に設定する。余白は印刷とその綴じを考慮し、ページ左側に 2.5 cm 以上の 余白を確保する。両面印刷を考慮すれば、左右 2.5 cm を設定すると良い。海外で申請された資料 を使用する場合で、右余白が十分取られていない(片面印刷)場合は、奇数ページは左 2.5 cm、 偶数ページは右 2.5 cm を確保するように余白を再設定するのも一法である。また、横向きのペー ジ(例えば表や出版物等)の場合は、より多くの情報を当該ページに表示するため、余白はこれ より少なくても良い(上側 2.0 cm 以上、左右は 0.8 cm 以上)。

「ページレイアウト」リボン-「余白」-「ユーザー設定の余白」で設定(設定後は、余白の 一覧の最上段に、「最後に適用したユーザー設定」として選択候補となる)。

ページ設定		? X
文字数と行数余白	用紙 その他	
余白		
上(<u>T</u>): 25 mm	<u>⊨</u> 下(<u>B</u>): 25 mm	-
左(<u>L</u>): 25 mm	右(R): 25 mm	÷
とじしろ(<u>G</u>): 0 mm	📑 とじしろの位置(U): 左	-
印刷の向き		
A A		
縦(<u>P)</u> 横(<u>S</u>) 加速ないの印刷開始空		
	ŧ _	
-1.40100107.07.07.07.07.07.07.07.07.07.07.07.07.0	+	
ブレビュー		
設定対象(Y): 文書全体		
既定値として設定(D)	ОК	キャンセル

(4) テンプレート

資料全体にわたる見やすさ・読みやすさを考慮し、あらかじめ、各社独自の申請資料用の文書 スタイルを制定し、執筆者への教育を行いながら執筆時にスタイル遵守を励行することで、文書 の品質面の統一・向上につながる。

この目的で、資料原稿作成用の文書テンプレート(.dotm/.dotx ファイル)やモデルドキュメント(文書雛形・記載例)を作成しておくと便利である。CTD M2やM3、M5では通知により、記載する章見出しが特定されておりモデルドキュメント化は容易であるが、M4として用いる非臨床試験報告書もできるだけ品目間や試験間で章立てが統一できるようモデルドキュメントを用意し利用の推進を図ると良い。テンプレート化では、余白やフォントの設定だけでなく、よく使用するWordの機能等をマクロボタン化しておくと使いやすい。これらは、各社独自のWordマクロとしてテンプレートに組み込んでおくと良い(表 1-2)。

表 1-2 マクロボタン等を作成しておくと効率的なスタイル類の一覧

スタイル	例	マクロボタン例	
見出し	1 1.1 1.1.1	見1 見2 見3 クリックすると自動で見出しを生成する	
見出し開始番号 の変更	1章ではなく5章か ら開始	¹ :■ 見出しの開始番号を半角の数字で入力してください。	
段落番号と箇条 書き	(1), 1), ①, a), 「・」 etc.	調整 調 III 段落番号の使用順番等も決めておくと良い	
本文及び表内ス タイル	10.5pt、9pt、8pt	************************************	
図表見出し番号	図 1-1 表 1-1	 セクションごとに図や表の見出し番号を連番で発生 するようにマクロボタンを作成しておくと便利 	
ページの挿入	横ページ、縦ペー ジ	し セクション区切りで横ページ、縦ページを挿入するボ タン。いちいち用紙設定をする手間が省ける	
ギリシャ文字・算 術記号等	使用頻度の高い記 号や特殊文字	$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$	

1.2 Word の諸機能

本文中で相互参照できるようにするためには、見出し、脚注、図表番号、番号の付いた段落等 を作成しておかなければならない。テンプレートでWordの諸機能をマクロ化していない場合、 下記のように設定する。以下に代表的なものの手順を示す。

1.2.1 見出し

(1) 「表示」リボンー「表示/非表示:見出しマップ」にチェックを入れ、文書の左側に見出 しマップの窓を開く。



(2) 見出しスタイルの作成

【見出し1の設定】

しおりに設定したい文字列を選択し、(図の見出し1の文字列:青色の網掛け部)

- ① 「ホーム」リボン-「スタイル」-「見出し1」を選択し
- ② 「段落」-「アウトライン」のリストライブラリから、左揃えの見出し例を選択



- ③ ①の「スタイル」-「見出し1」で、右クリックして「変更」を選択する。
- ④ 「スタイルの変更」-「書式」-「フォント」を選択し
- ⑤ フォント種が見出し用で、サイズが 12 ポイントとなるように設定

	フォント	? ×
あア亜 1.1. あ7 1.1.1. あ: A 検索 見上 選択(個所)-一致するように 見出し 1 を更新する(A) マアロン(第1:現在未使用 405 405 405 405 405 405 405 405	フォント 文字幅と間隔 日本語用のフォント(力: *見出しのフォント - 日本語 英数字用のフォント(E): ・ *見出しのフォント 5 *見出しのフォント 5 すべての文字列 5(4(4)) コンドントの(4) 下(6(4))	2017AQ25 標準 12 105 11 105 12 105 12 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 105 12 12 12 105 12 12 12 105 12 12 12 15 12 15 15 15 15 15 15 15 15 15 15
クイック スタイル ギャラリーから削除(@)	自動 (下線ない)	Fisiole(0)
スタイルの変更 プロパティ 名前(い): 見出し1 種類(T): リンク(段落と文字) 基準(こするスタイル(S): 」 標準 次の段落のスッイル(S): 」 標準 書式 MSゴシック(見出): MSゴシック(見出): 12 、 B ば 道 に 定 に	文字師の 歌り消し線(1) 影付き(1) 二重取り消し線(1) 甲抹き(2) 二寸き(P) 浮き出し 下付き(B) 浮き出り ブレビュー あア亜Ay1 これは日本語用の見出しのテーマ フォントです。 ります。	
前の員膳 前の段落 前の段下 前の段落 前の段落 前の段落 前の段落 前	既定値として設定(D)	OK キャンセル
町の時場 町の設落 町 を除 町の設落 町の設落 町の設落 町の設落 町の設落 ■101 年 村の設置 ■272/1(E) - 272/1(E) - 272/1(E)	の設落 次の設落 の設落 次の設落 の設落 次の設落 }弾しない レベル 1. スタイ OK キャンセル	

- ⑥ OK ボタンを押し、④の設定窓も OK として閉じる。
- ⑦ 見出し1の部分が「1.見出し1」と見出し番号が設定される。
- ⑧「1.見出し1」の部分を右クリックし、最下部「スタイル」の選択箇所と一致するように 見出し1を更新する。
- ⑨「ホーム」リボンー「スタイル」内の「見出し1」の事例に見出し番号1が表示される。



【見出し2の設定】

見出し1と同様に、本書第3部「1.2.1項(2)」の①のように見出し2を選択して、②の設定のときに「リストのレベルの変更」の第2階層を選択する。

リスト ライブラリ	J			
なし	1 <u></u> 1.1 1.1.1	1 1. 1 1. 1. 1		
1	1 見出し 1— (ア)見出し	第 1 章 見出し 第 1 節 見出		
1-1-1	① 見出し: 1. 見出し 1—	第1項見		
第一節 見曲 第一項 見	a. 見出し 2- i. 見出し:			1
作業中の文書	にあるリスト			1.1.
1	1	1		1.1.1.
1. 1. 1	1.1.1.	1.1.1.見出し	•	1.1.1.1.
😔 ሀストのレベ	いの変更(<u>C</u>)		•	1 1 1 1 1

以下同様にして⑨まで実施し、見出し2のスタイルボタンが作成できる。

【見出し3、見出し4の設定】

同様にして、見出し3、見出し4まで、見出しスタイルを設定する。

「eCTD 通知」では、第4階層までの目次レベルが求められているので、少なくとも見出し4までの設定は必要となる。

(3) 見出しマップの表示

見出しとすべき文字列を選択し、スタイルの該当ボタンを押すと見出し設定され、見出しマップ上にも見出しとして表示される。

	文書 1 - Microsoft Word	
▲ 株式 挿入 ページ	レイアウト 参考資料 差し込み文書 校閲 表示 間発 Acrobat P S M R W L B	0
MS ゴシック (見出しの)	:*12 * A* A* 學 重 画 == == == == == あア亜 あア亜 1. あアヨ	A
貼り付け 🦉 B I U - abe	x, x [*] Aa [*] [*] · <u>A</u> · A 字 · · · · · · · · · · · · · · · · ·	いタイルの 編集 変更 ▼ ▼
クリップボード ゅ	フォント ロ 段落 ロ スタイル	6
1 2 3 T		
見出しマップ	▲ 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40	42 44 46 🖾
□ 1.見出し1 AAA(第1項)		
1.1.見出し2 BBB(第1.1項) 三 2.見出し1 CCC(第2項)	_ 1. 見出し1□AAA(第1項)	
	- 1.1. 見出し2□BBB(第1.1項)	±
	- 2. 見出し1□CCC(第2項)	٩
	(III	↓
ページ: 1/1 文字数: 41 🝼 日本	語(日本) 挿入モード 🔚 🛛 🗐 🕄 🗐 🗐 🕄 🗐 🗐 🕄 🗐 🗐 🕄 🗐	

1.2.2 図表見出し

図、表番号の付け方は、セクションごとに連番で付与するなど、一つの申請で、できるだけユニークな番号を付けると CTD M2 等は読みやすい。以下に、CTD 番号を明確にした番号を挿入する方法を示す。

(1) 挿入したい箇所(表の上の行)にカーソルを置き、「参照資料」リボン-「図表」-「図表 番号の挿入」を選択する。

				-			-	eCTD作	成の手	戶引き-第	第2部_0	807242文	∏.doc	互換モー	- [*] - 1	Aicrosof	t Word						
	木-	4	插入	X	-ジル F	<u>170</u> 5	1	参考済料 ISI	ł	差し込	書文集	校園	1	表示	聞発	Ac	robat B						۲
		」 テキスト 目)次の! 目)次	の追加 更新	• / 問 1	LB ¹ 注の 注入	」 「山文末 A覧次の 目注の 脚注	脚注0 脚注, 表示	D挿入 「	引用挿	え 文献の 入→ 引用:	 通道 通道 入が 前 文献と女 	料文献の タイル: AI 献目録、	管理 PA →	図表番 挿	号の) 図表) 図表) 相互 図表	目次の挿7 目次の更新 参照	í g	↓ 汎登録		lの挿入 の更新	引用 の登 引用:	◆ ¹ 2 文 录 文献一覧
8	n đã	÷																					
		6	4 2	A	2	4 6	8	10	12	14 1	6 18	20	22 24	26	28	30 32	34 36	38	40	42 🛆 44	46	48	5
141 121				項番	 - -		チェ	ック項	目 J					チェ	ックエ	貢目の詞	说明。						
8 1 161	2			1	構 jp-	戎要素∙ regiona	ヂェ: al-ind	ック・ ex.xml	(処理 /index	」対象: c.xml)	• •[]eCTD れてい ^り	に必要 ること	な構成 を確認	要素 する。	が所定	のフォル	ダに	格納さ	¢			
1 101 1											•[□ DTD] しいこ	ファイ とを確	ルまた 認する	はXM '。'	Lスキ・	ーマのバ	ージ:	ョンが	正			
141 121				2	jp-	ースチ regiona	표.꼬. al-ind	欠.(奴 ex.xml	t理対 /index	象: x.xml)		□申請: スタ ラー:	データ ンス(i がない	内のD ndex.xr ことを	IDファ nl)をノ 確認	ァイルネ ペース <mark>(</mark> する。	を使用し 構文解析 ※ <mark>XML</mark>	て、 e)した ペーサ	CTD- 結果、 けには	イン エ			* 2 0 7
•		_			1						1	MSX	мт 4 f	10-10 E							~		
ページ:	107/1	17 🤇	文字数:	52,240	- ॐ	日本	語(日)	本) 指	■入モ	-17 2								12	2	100% 🤆		-0-	

(2) 図表番号の設定を要求されるので、「ラベル名」をクリックして新しいラベル名(ここでは 表 2.5.1-)を入力し、「OK」をクリックする。ここで、セクションごとに連番を付与すると したときは、2.5.1章を 2.5.2章と変更としたとき図表番号は、自動では表 2.5.2-X とは変更 されないので、またラベル名よりつけなおす必要がある。このため、M2.5等、リーフファ イル単位となる CTD 番号でラベル名を設定しておくと良い。なお、セクション番号を持つ 見出しを自動で付与させたい場合は、「番号付け」-「章番号を含める」を設定すれば、自 動的に見出し番号を反映させることができるが、付与する図表番号を見出しのレベルごとに 書式設定する必要がある。見出しレベルを含め自動的に番号を反映する機能を持った市販の ツールを利用したり独自にマクロを作成して利用すると便利である。



(3) 図表番号の設定で「OK」をクリックすると、表の上部に自動的に番号が挿入される。その 後、表のタイトルの追加、中央揃え配置等体裁を整える。

1.2.3 相互参照の挿入(クロスリファレンスの設定)

文章の中の『表 2.5.1-1』という文字をクリックすると表 2.5.1-1 のある場所を参照するように設定することを相互参照の設定、又はクロスリファレンスの挿入という。eCTD では、同一ページにない関連セクションや注釈、参考文献、図・表番号等は読み手の効率を向上させるためハイパーテキスト・リンクの設定が推奨されており、これらは、Wordの機能を用いて執筆時に設定できる。以下にその設定例を示す(『』は挿入箇所の説明のために使用したもので、実際には不要)。

MS 8969 * 105 * ▲ ▲ ▲ ▲ ▲ 표 · · · · · · · · · · · · · ·	Acrobat	<i>1.1.1.1.1</i> 2.5.	1 2.5.1.1 2.5	5.1.1. 2.5.1.1.	
-/貼り付け 🖪 / ឬ - abe ×, × Aa · 唑 - 🗛 · 🗛 🗇 📰 📰 🛟	≣• 🖄 • ⊞ •	니 Appendix 니 見	出し1 →見出し2 →!	見出し3 早見出し4 。	고 2
6 フォント 6 段落	Gi		スタイル		
2 🖉 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42_44 46 48					
2.5 臨床に関する概括評価(臨床概括評価)	0° E7> 0	検討決決等を含め、記述	すること。美歌対象集団と市販	後実際に発剤を狭与される	-
2.5.1 製品開発の根拠	と手想さ 観察され	れる無団の間の相違につい 1.た効果の大きさの臨床的;	○て容勞すること。 意義。(代替エンドポイントを用	いて評価した場合、期待さ	
2.5.1.1 背景	れる臨床 特別な	上のベネフィットの性質と 素集団における育効性。	大きさ、及びそのように期待す データが不十分にもかかねらず	ることの後継。 特別な影響業団における有	
際床に開する機構評価(以下「際床機構評価」と言う。Clinical Overview)の目的は、国際 共通化業券(CTD)に含まれる臨床総験実種に基づき得られた自業な分析結果を示すことにあ	効性を主	果する場合、一般的な愚考	業団から外桿することの後拠。		
る。その対象となる資料は、職床提案(Clinical Summary)、個々の治験総括銀告書(ICH- T2) Rober 作用できた一個用の合語になっていた。	★ 2.5.1.2	1) 比学療法/放射線療法	胞行中のがん墨者の貧血に対す	rる ABG 設剤使用に開する	
2.57、次びその配貨商品度件で000000でれる単調サージである。ににし、その主版は、これもの 資料から減かれる補助な2000年上の意義にあり、内容そのものの強り嬉しとならないよう留意		ASCO/ASH, N	IGGN 及びEORTG のガイドライ:	ECREC DOOLES	
すること。特に、臨床裁委においては臨床英歌成績が事実に基づいて詳細に契約されることに なるので、臨床裁括評価では、試験成績について、関連する非臨床試験成績(例:臨床的意識	设备所录	Hb 集まが10gはL以下の基書 Hb 集まが10gはL以下の基書	Hb 保定が10gはL 未満の患者 Hb 保定が10gはL 未満の患者 Hb 保定が10gはL 未満の患者	Hb 保健9~11-gdL で貧血 物性な品は乙素者	
が示唆される動物実験データ、熟品の品質に関する情報)にも言及しつつ職店的考察と解釈を 間際に記載すること。		は酵液鉄況を考慮して判断	赤を考慮	出いて出する場合 Hb 濃度9~11 gdL で貧血 酸体化ない高齢分配成分の	
際床機構評価は、主として、規制当局が承認申請資料中の際床に開きる資料を基定する際に 用いたれるためのためでする。たた、際生じめの公開や基本する規制運転発送者にいい、際生	24	150-TUIke II Ste	150-111/se 🛫 († 10000-111 📲 3/e)	を考慮して判断 150-114× 第3回	
からちれるためのものである。また、南本の下の方もを考望する気前当時位当時にとう、南本 に関する知見を婚悟的に得る上でも有用な資料となる。	8.0	40000 IU 월 1回 12 eKL	40000 IU #10	30000~40000 IU/2 12~13 e/dL	
この文書では、申請医発品の局発計回及び美数箱用の優れた年と限界を示し、目的とする類 用におけるペネフィットとリスクを分析し、美数箱用が瞬け文書中の重要な部分をどのように	Hb 集度 強持	- Hb 編史が12-gidL に列達後、	- Hb 御史が12 gidL に列道後、その	Hb 錫皮がsl2~13-gidL ()	
裏付けているか能達すること。 これらの目的のため、職店券が採舗けたのとおり記録すること ¹⁰⁰	Hb SHOL	そのしべルを強持するよう用 量を調整	レベルを強持するよう用量を調整	強持され、離決が改善され た状態を保つよう用量を類	
2.5.1.2 ブログクト 777 割剤の開発		米塞した場合、Hb 濃度が10 gdL 近くまで低下した場合は		*	
申請医発品の問題の機能については、次のとおり記載すること。		使华弗斯			
申請居難品の整理学的分類を特定すること。 申請居難品の俗様、予防、診断の目標となる提帳(目標進応 <mark>ま</mark> たの職床的 清盤生理学的側	2.5.1.2.1	治療			
■を観迹すること。 目標値応磁に対して申請密発品の試験を行ったことを支持する科学的資素を開業に開約する	本項の!	的は、安全性に関する 約 営業↓ つつ、崎厳セン新装	数結果が続け文書中の情報をと 黒ヶ貴堂に記録することでする	のように農付けし、妥当で	
こと。 際皮関係計画を開発に設施すること 通行中及2番前中の際皮が除たついての影流 また	安全性	の分析に当たっては、以下	の話事項を考察すること。		
「「「「「「「」」」」」、「「」」、「」」、「」」、「」」、「」」、「」」、「	 第2月が、 れた方 	高する差理学的分類に特徴 &。特定の有害事象(例:	(的な有害作用。そのような作) 観覚系有害事象、QT 間隔延長	月を観察するために用いら)をモニターするための特	
の利用計画についても胃薬に記述すること(ICHES)。 試験のデザイン、実施、解析に関し、、保行の標準的方法との一致点、不一致点を挙げ、読	別 な方 性の評・	身。動物における単性学的 面に影響するか、影響する) 情報及び製品の品質に開進す • 可激性のある知見について考慮	る情報。ヒトにおける安全 はすること。	
明 すること。関連 する公表文献 62 州 すること。 照射道馬 によるガイダンスや助言を記述し (騎床義括評価を優田 する地域、台局 からのものについては最近限必要)、 いかにその助言に	(2) 被数元 2 の限	及び対展実役与の対象とな 3.(頃・海辺/1944年度は	いった厳客集団の特徴及び編奏 などのないないないないないない。	の題度。安全性データベー について安全すること、ユ	
従ったかを勧じること。公交の助言文書(例:公式職事録、ガイダンス、当局からの書間)を の思し、ここで、「「「」」、「」、「」、「」、「」、「」、「」、「」、「」、「」、「」、「」、	れらの	県界が、市駅後の安全性チ	観にどのような影響を及除す	か明確に検討すること。比	
が成し、その「あっかのが今天後の頃に除けすること」 本項の目的は、対象となる患者構図における申請医薬品の有効性に関連する酸床データの重	戦的よ	く見られる監備でない有害 すること〉。 岑厳の結果は	F事衆(昭乐義雲中の夜歌美族 1、相対的に顔度の高い事象、	び対談難別 の有害事衆一覧 ブラセポと比較し頻度 の高	
要な分析補よを『J(D-デすることである。分析では、減績の如何にかかわらず関連する全て のデータを改せ、 れらのデータが構築する効果・効果やその他の旅行大事中の情報をなぜ、	い 孝衆 しる 孝:	、漢元対限での事象、同じ 能に偽なを当て、翻漢に背	· 蹇効分類にある医難品の使用 【彼すること。 巻に強い関心を	で発現することが知られて 今たれるのけ、某業対照と	
とのように厳付けるのか説明すること。有効性評価に直接関係すると思われる純数を特定し、 また、通知10つ十分に上く常識された比較性限結整であることもかかれたす実施性評判に用いた	比較し	夜験巣において発現顔度が	明らかに多い事象や少ない事	ま、あるいは特統期間と 重	
ここ、2010年1月1日にからう れていない教教については、その理由を明らかにすること。途中で中止した教教についても特	- 垣戻か (3) 重興な・	らみて問題のある妻衆であ 育客事象(臨床概要中の開	・9. 連表を参照すること〉。 本項	では、死亡を含めた重異な	
だし、その影響について今期すること。 本項では、一般的には、以下の語事項について言及すること。		教及びその他の盧大な有著 教び発現率について考察し	「事衆(例:授与中止又は授与; 、 、 被験難と対策治療との比較;	量の変更に至った事衆)の 商果について考察すること。	
対象となった影響集団の特性について、人口統計学的特性、規制のステージ、その低の重要 と思われる共変量、重要な就数から除外された重要な影素集団、小児や素教者(+10H-B11-30	因果開	※の有難に関するいかなる たね もたらす可能性へき)結論をも記述すること。医学! ス酸皮膚を形見について障害す	的に重たな影響を実際にも ろこと	
	.290	C 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10			-

(1)本文にあるリンク元の文字列の挿入したい箇所(ここでは『』の間)にカーソルを置き、「参照資料」リボンー「図表」-「相互参照」を選択する。「参照する項目」に「表」を選択し(対象によって変更する)、図表番号の参照先を選択したあと、「挿入」をクリックする(前述の図表見出しの挿入方法で作成済みの項目しか表示されないので注意)。なお、「相互参照の文字列」は、デフォルトでは「図表番号全体」となっているので「番号とラベルのみ」と図表番号のみの表示とするとよい。

参考資料 差し込み文書 校閲 注の挿入 ご 資料文献の管理 注・ ご スタイル・APA・ 引用文献の ジ 文献目録・ 引用文献と文献目録	表示 開発 アドイン Ac 図表目次の挿入 学 図表目次の更新 読 相互参照 図表 の表	xrobat 本引登録 索引2 索引2 家引の挿入 二、 二、 二、 二、 二、 二、 二、 二、 二、 二、	24 23月月 引用文 の登録 引用文
本項の目的は、対象とな 要な分析結果を『』に提示 のデータを検討し、これら どのように裏付けるのか説 また、適切かつ十分によく れていない試験については 定し、その影響について考 本項では、一般的には、 対象となった患者集団の と思われる共変量、重要な	H4 16 18 18 120 122 12 H互参照 参照する項目(丁): 表 マノトイパーリンクとして挿入する(山) 番号の区切り文字(S) 図書書号のを現力に設 ほうのを見力に設 を を までは、 日本書のを見た のののです。	4 1261 1281 1301 1321 相互参照の文字列(E 番号とラベルのみ ・上または、下・ 記聴行中のがん患者の含血に対	1341 1361 11 2 × 1 を付ける(N) するABO**・ キャンセル

(2) 『』の間に 表 2.5.1-1 が挿入され、リンクが形成された。



1.3 Word ファイルのチェック

PDF化に際しては、Acrobat 5 以降^{*1}のPDFMakerを利用すると、Word上で作成設定されていた見 出しや相互参照(ハイパーテキスト・リンク)等が反映されたPDFが生成できるので(本書第3 部「2.1 項」参照)、Word上でこれらの設定をきちんと作成することが、その後のPDF確認作業の 効率化につながる。

また、あらかじめ、決められた執筆ルールやスタイルに合致したものかどうかをチェックする Word マクロを作成して、自動で問題箇所を検出(色分け)し確認後自動変換させるなどを行うと、 作業効率につながるだけでなく目視での見落とし等を軽減できチェック精度も向上する(図 1-1)。 CTD M4、M5 等の個別の報告書は、申請資料としては数も膨大であり、作成された PDF を申請直 前にチェックして問題があるために Word 原稿に立ち返って修正等ということを防ぐために、作 成段階でこれらのチェックを行うことが非常に重要となる。また、できるだけ均一なチェックを するためにはチェックマニュアルを整備したり、チェックする手順や体制を確立すると質の向 上・維持につながる。



2. PDF の留意点

2.1 PDF ファイルへの変換

Word で作成したファイルは変換ソフトを使用し、PDF 形式へ変換することができる。各々のア プリケーションソフト間の互換性により、文字化け等の問題が発生することがあるため、申請者 は生成された PDF ファイルが変換前のファイルの記載と合致していることを確認する必要がある。 変換ソフトには、例えば Adobe Acrobat があり、PDFMaker や Adobe PDF プリンタによりワープ

ロで作成したファイルを PDF ファイルに変換することができる。

Adobe PDFプリンタではしおり、ハイパーテキスト・リンクが生成できず、PDF作成後これらを 手作業で作成する必要がある。市販のいろいろな変換ツールやプラグインツール等があり独自の プロセスも構築できる。Acrobat 5 以降^{*1}のPDFMakerを利用すれば、ワープロ上で作成した見出し、 相互参照をPDFのしおり、ハイパーテキスト・リンクに変換できるのでこれを利用すると便利であ る。

^{*1}: Acrobatは、バージョンの高いものほど問題の少ないPDFが作成できる。PMDAではその審査 環境であるacrobat9 Professionalで問題なく閲覧できればPDFバージョンは 1.4~1.7 での受け 入れを認めている。本書では、PDF化はacrobat 9 など高位バージョンで作成することを推奨 する。また、この時、あえてPDF 1.4 (acrobat 5 互換) にレベルダウンさせる必要はない。

2.1.1 PDFMaker による PDF 変換

Word のメニューから「Acrobat」リボンー「PDF を作成」を選択し、PDF 形式のファイルを作成する。



なお、PDFMakerの変換設定は、デフォルトでは図 2-1 のような設定になっているので、独自に Word マクロにより見出し作成をしている場合等は、しおりの変換設定で独自のスタイルを指定する必要がある。

E 世々リティ Word しおり PDF Maker 設定 PPF Maker 設定 PPF Maker 設定 PPF Maker 認定 PPF Maker 認定 ・ ・ ジネス変書の表示なよび印刷に適応た Adobe PDF 文書の作成に使用します。この設定で作成された PDF ・ アケバルは、Acrobet および Adobe PDF 文書の信頼に定いてきます。この設定で作成された PDF ・ アケバルは、Acrobet および Adobe PDF 文書が留いた。 ・ ・ </th <th></th> <th></th> <th></th> <th></th>				
PDF Maker 設定 PDF 設定(2): 標準 ・ PDF 設定(2): 標準 ・ PSス文書の表示および印刷に進した Adobe PDF 文書の作時にに使用します。ごの設定ではカナントの進め込みを ・ R基果の Adobe PDF な表示(2) ・ R基果の Adobe PDF な表示(2) ・ R基果の Adobe PDF の作存先を確認(2) ・ アオルは、Acrobat および Adobe Reader 60 以降なで聞くことができます。この設定ではカナントの増め込みを ・ R基果の Adobe PDF の作存先を確認(2) ・ アオルを添付(E) ・ DPF/A-1a2005 (ご準拠しているファイルを作成(2) アフリケーション設定 DP/子を追加し ・ Lafoを作成(B) ・ DP/子を追加し ・ Lotのを作成(B) ・ Lotのを作成(B) ・ Lotのを作成(B) ・ Lotのを作成(B) ・ Lotのを認知を受けために ・ Lotのを知るのに ・ Lotのを認知を受けに ・ Lotのための ・ Lotのための ・ Lotのための ・ Lotのための	セキュリティ Word しおり			
PDF 設定(2): 標準 ・ ・ ビジネス支書の表示およびEMPU(活動た Adobe PDF 文書の作成に使用します。この設定で作成された PDF・ ・ ビジネス支書の表示およびEMPU(活動た Adobe PDF 支書の作成に使用します。この設定で作成された PDF・ ・ ビジネス支書の表示およびEMPU(活動た Adobe PDF 支書) ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ン ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ <td< td=""><td>PDFMaker 設定</td><td></td><td></td><td></td></td<>	PDFMaker 設定			
ビジネス支書の表示および印刷に適した Adobe PDF 文書の作成に使用します。この設定で作成された PDF ^ フィイルは、Acrobat および Adobe Reader 60 L/BをT開くとができます。この設定で作成された PDF ^ マスルは、Acrobat および Adobe PDE での上できます。この設定で作成された PDF ^ マスキ情報を追加の ● Adobe PDF の保存先を確認欠り ■ 詳細設定(S). ● アクト・1a2005 (ご学艇しているファイルを作成(J) PDF / - 1a2005 (ご学艇しているファイルを作成(J) アクリケーション設定 ● U Lob Refact (E) ● Systems Incorporated and its licensors. All rights reserved. Adobe. Adobe C) ● J Arcobat. Adobe PDF (D) = J. PostScript. B. J.C Resder (I). Adobe Systems Incorporated (PFE 5) ▼ Adobe ● J Arcobat. Adobe PDF (D) = J. PostScript. B. J.C Resder (I). Adobe Systems Incorporated (PFE 5) ▼ Adobe ● T Arcobat. Adobe PDF (D) = D)	PDF 設定(<u>C</u>): [標準	•	
 ※結果の Adobe PDF を表示(y) ※ Adobe PDF の(存存たを確認(2)) ※ 文書 修報意言加切) ※ PDF X-1a2006 に準拠しているファイルを作成(1) ※ アフリケーション設定 ※ ソースファイルを添付(E) ※ しおりを作成(B) ※ リンクを追加(L) ※ タグ付き Adobe PDF でアウセンビリティと折り返しを有効にする(M) ※ のいて、 Adobe PDF のフート注釈に変迭(M) ※ 即注レス未時主のリンクを変換(E) ※ タグ付けの評細語定を有効にする(G) ※ レントの換 コントの換 コントの換 	ビジネス文書の表示お。 ファイルは、Acrobat お。	よび印刷に適した Adobe PDF 文: よび Adobe Reader 6.D 以降で開	書の作成に使用します。この設定で Kことができます。この設定ではフォ	*作成された PDF 🔺 ントの埋め込みを 🍷
● Adobe PDF の/F存先を確認とP) 詳細読定(S) ● PDF // + a2005 (注葉地しているファイルを作成(J) アフリケーション設定 ● ソースファイルを添付(E) ● Laboを作成(B) ● ソリンクを追加(L) ● タグ付き Adobe PDF でアクセンビリティと折り返しを有効にする(W) ● クグ付き Adobe PDF のブニトを取じて知道(認識)(N) ● クグ付き Adobe PDF のブニトを取じて調測(N) ● クグ付き Adobe PDF のブニトを取じて調測(N) ● クゲ付けの詳細設定を有効にする(G) Dント レビュー担当者 含む ノートを開く も. コントの数 コントの数	📝 結果の Adobe PDF を表示	∓(<u>V</u>)		
● CPFA-1a2005 (2準拠しているファイルを作成(1) ● PDFA-1a2005 (2準拠しているファイルを作成(1) アガケーション設定 ● ソースファイルを添付(E) ● しおりを作成(B) ● ソースファイルを添付(E) ● いわりを作成(B) ● ソースファイルを添付(E) ● いわりを作成(B) ● ソースファイルを添付(E) ● リックスジャイルを添付(E) ● ソースファイルを添付(E) ● クリース ● フトののなり、ためした ● クリーン ● クリー ● クリー ● クリー<	📝 Adobe PDF の保存先を確	調忍(<u>P</u>)		
■ PDF/A-1a2005 に準拠しているファイルを作成(1) アブリケーション設定 ● ソースファイルを添付(E) ● しおりを作成(B) ● リンクを追加(L) ● タダ付き Adobe PDF でアウセシビリティと折り退しを有効にする(W) ● タダ付き Adobe PDF でアウセシビリティと折り退しを有効にする(W) ● ステムでわれ、Adobe Systems Incorporated and its licensors. All rights reserved. Adobe, Adobe C) ■ ステムス社)の米国ならじに他の国における時間または登録時間です。 ステムス社)の米国ならじに他の国における時間または登録時間です。 ● マブカルトに戻す(B) ● OK キャンセル ヘルウ(E) ● マブロケンジンを支払(E) ● タグ付けの詳細設定を有効にする(2) ■ メントの扱 ■ スシトなし	✓ 文書情報を追加(I)		言中希腊致定(3)	
アンワケーション設定 アンワスファイルを添付(E) マレカのを作成(B) アリンクを追加(L) マタグ付き Adobe PDF でアウセンセリティと折り返しを有効にする(M) (c) 1997-2009 Adobe Systems Incorporated and its licensors. All rights reserved. Adobe, Adobe C 1, Acrobat, Adobe PDF ロゴ, PostScript, および Reader (J, Adobe Systems Incorporated (PFE S) ステレスキュ)の米国ならびに他の国における時間または登録時間です。 デフォルドに戻す(B) OK キャンセル ヘルフ(L) robat PDFMaker セキュリティ Word Lab0 Word Ukb0 メッケルドレクス実践(E) タグ付けの詳細設定を有力にする(G) ドント レビュー担当者 含む、ノートを開く コントの数 コントの数	PDF/A-1a:2005 (ご準拠し)	ているファイルを作成(1)		
● ソースファイルを添付(E) ● しおりを作成(E) ● リンクを追加(L) ● タグ付き Adobe PDF でアクセンど)ティと折り返しを有効にする(W) ● クグ付き Adobe PDF でアクセンど)ティと折り返しを有効にする(W) ● クグ付き Adobe PDF でアクセンど)ティと折り返しを有効にする(W) ● クグ付き Adobe PDF でアクセンど)ティと折り返しを有効にする(W) ● ククロ クロ・ションクレンクを認知(E) ● ククロ クロ・ショントを Adobe PDF のコートを取(C) ● クロ クロ・ショントの数 ● クロ の大 ● クロ の上 ● クロ の上 </td <td>アフリケーション設定</td> <td></td> <td></td> <td></td>	アフリケーション設定			
(c) 1997-2009 Adobe Systems Incorporated and its licensors. All rights reserved. Adobe, Adobe POF DI, PostScript, あよび Peader (は、Adobe Systems Incorporated (アドビッステルズは)の米国からびに他の国における時端まなは登録時間です。 デフォルトに戻す(B) OK キャンセル ヘルライビック アフォルトに戻す(B) OK キャンセル ヘルライビック robat PDFMaker ご セキュリティ Word 機能 感示されたコメントを Adobe PDF のノート支援に変迭(M) ジャナヤル レビュー担当者 含む コメントの数	 □ ソースファイルを添付(E) ▽ しわりを作成(E) ▽ リンクを追加(L) ▽ タグ付き Adobe PDF でア 	ウセシビリティと折り返しを有効にす	\$(W)	
デフォルドに戻す(B) OK キャンセル ヘルウイル robat PDFMaker ・ セキュリティ Word Lあり /vord 概能 ・ 麦元ざれたコシントを Adober PDF のノード注釈に変換(M) ・ 麦元ざれたコシントを Adober PDF のノード注釈に変換(M) ・ ダヴ付けの詳細設定を有効にする(G) レビュー担当者 含む ノートを開く コメントの族	(c) 1987-2005 ゴ、Acrobat、A Adobe	9 Adobe Systems Incorporated . Adobe POF ロゴ、PostScript、お 米国ならびに他の国における商標:	and its licensors. All rights res よび Reader (乱, Adobe Systems たは登録商標です。	rved. Adobe, Adobe E Incorporated (アドビシ
ウカメルドにをすいて ・マレン・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	デフ+III.k(-同才(B)			471L A 1L-3(H
robat PDFMaker	57500 (CSC 5)		<u></u>	
Word 機能 ■ 透示されたコシントを Adabae PDE のノード注釈(ご変換(N) ■ ゆがけけの詳細設定を有効にする(G) IXント レビュー担当者 含む ノートを開く <u>9. コメントの敗</u> コメントなし	obat PDFMaker			
 ■ 表示されたコメントを Adobe PDF のノード注釈(変)(N) ▼ 耕注と文末期注のリンクを変換(E) ● タグ付けの詳細設定を有効にする(G) コメント レビュー担当者 含む ノートを開く 9. コメントの数 コメントねし 	robat PDFMaker			
レビュー担当者 含む ノートを開く <u>り</u> . コメントの数 コメントなし	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ord 機能			
レビュー担当者 含む ノートを開く き. コメントの政 コメントなし	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 機能 感示されたコメントを Adobe ダ 脚注と文末期注のリンクを変 タグ付けの詳細設定を有効ル	PDF のフード注釈(C変換(N) 換(E) さする(g)		
コメントなし	robat PDFMaker セキュリティ Word しわり ford 概能 感示されたコメントを Adobe Ø 脚注と文末脚注のリンクを変 タグ付けの詳緒観定を有効し	PDF のノード注釈に変換(N) 換(E) ごする(G)		ł
	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 機能 ● 表示されたコメントを Adobe ● 脚注と文末脚注のリンクを変 ● タグ付けの詳細設定を有分が メント レビュー担当者	PDF のノート注釈に変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	き. コメントの数	ł
	robat PDFMaker セキュリティ Word しわり ford 機能 	PDF のノート注訳(ご変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	き. コメントの教	
	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 機能 ・ 表示されたコメントを Adobe マ 脚注と文末脚注のリンクを変 ・ タグ付けの詳純融設定を有効ル メント レビュー担当者 コメントなし	PDF のノート注釈(ご変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	き. コメントの数	
	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 機能 ・ 感示されたコメントを Adobe マ 脚注と文末期注のリンクを変 ゆグ付けの詳希観覚定を有効は メント レビュー担当者 コメントなし	PDF のノード注釈に変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	き. コメントの数	
	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 機能 受 膝示されたコメントを Adobe 受 脚注と文末脚注のリンクを変 タグ付けの詳細設定を有対ル メント レビュー担当者 コメントなし	PDF のノート注釈に変換(N) 換(E) さする(G) 含む ノートを開く	き. コメントの数	
	robat PDFMaker	PDF のノート注釈(ご変換(N)) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	<u>פ.</u> בארעעב	
	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 機能 夢玩されたコントを Adobe マ 脚注と文末脚注のリンクを変 タグ付けの詳純翻訳定を有効ル メント レビュー担当者 コメントなし	PDF のノート注釈(ご変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	<u>き.</u> ユメントの数	
	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 機能 感示されたコメントを Adobe マ 脚注と文末期注のリンクを変 タグ付けの詳緒観定を有効ル メント レビュー担当者 コメントなし	PDF のノート注釈に変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	<u>き.</u> 」 改 あ - - - - - - - - - -	
	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 概能 ・ 感示されたコメントを Adobe マ 脚注と文末師注のリンクを変 タグ付けの詳稀観文定を有分ん メント レビュー担当者 コメントなし	PDF のノート注釈に変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	き. コメントの数	
	robat PDFMaker セキュリティ Word しおり ford 機能 ・ 感示されたコメントを Adobe マ 脚注と文末脚注のリンクを変 タグ付けの詳細設定を有対ル メント レビュー担当者 コメントねし	PDF のノート注釈に変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	き. コメントの数	
	robat PDFMaker	PDF のノート注釈に変換(N) 換(E) こする(G) 含む ノートを開く	<u>き</u> . コメントの数	

図 2-1 PDFMakerの変換設定

Acrobat PDFMaker					×
設定 セキュリティ Word しおり					
✓ Word の見出しをしおりに変換(F)					
■ Word の2々(山をしたりに変換(\/)					
要素	種类頁	しおり	レベル	*	
1111月出し1	見出し		1	=	
三見出し 2	見出し	$\overline{\boxtimes}$	2		
(三見出し3)	見出し	\boxtimes	3		
1111月出し4	見出し	\boxtimes	4		
三見出し5	見出し	\boxtimes	5		
三見出し6	見出し	\boxtimes	6		
	見出し				
	見出し		8		
	元田() フタイル	Ä	1		
I Appendix 2	スタイル	H	1		
¶ Appendix 3	スタイル	H	1		
• A. A.C.	7570	H	4	Ŧ	
デフォルトに戻す(<u>B</u>)		OK	* #.	ンセル 🗌	ヘルプ(<u>H</u>)

2.1.2 Adobe PDF プリンタの設定

PDFに変換する際に、Adobe PDF プリンタにより変換に際しての詳細を設定できる。なお、単に PDF を作成するだけであれば、Word の印刷設定で、プリンタ名から「Adobe PDF」を選択し、紙に印刷する代わりに PDF 形式のファイルを作成することができる。ただし、PDFMaker に比べ機能が少なく、しおりやハイパーテキスト・リンクは作成されない。

以下に Adobe PDF プリンタの設定例を示す。

印刷	? <mark>- x -</mark>
プリンタ プリンタ名(N): Adobe PDF 状態: アイドリング中 種類: Adobe PDF Converter 場所: Documents¥*pdf コメント:	 ▼ プロパティ(P) プリンタの検索(D)… □ ファイルへ出力(L) □ 手差し両面印刷(X)
 印刷範囲 すべて(A) 現在のページ(E) 選択した部分(S) ページ指定(G): 1,3,6のようにページ番号をカンマで区切って指定するか、5-12のようにページ範囲を指定してください。pls1,pls2 や、pls3-p8s3のように、ページとセクションを指定することもできます。 	印刷語数 部数(C): 1 3 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
印刷対象(W): 文書 ▼ 印刷指定(R): すべてのページ ▼ オブション(Q)	拡大/縮小 1 枚あたりのページ数(山): 1 ページ 用紙サイズの指定(Z): 倍率指定なし OK 閉じる

【設定例】

(1) Windows デスクトップ画面の「スタート」メニューより「コントロールパネル」-「プリン タ」を選択、プリンタ登録してある「Adobe PDF」プリンタを右クリックして「プロパティ」 をクリックする。



(2) 「Adobe PDF のプロパティ」画面の表示後、「印刷設定」を選択する。

🥪 Adobe PDFഗ	プロパティ	×
全般共有	ポート 詳細設定 色の管理 セキュリティ デバイスの設定	
-	Adobe PDF	
場所(<u>L</u>):		
:(2)אינאב	S	
モデル(<u>O</u>): ←機能	Adobe PDF Converter	
色:はい	利用可能な用紙	
1回1日: いいえ ホチキス止め:	A4 いいえ	*
速度: 400 pp 最高解像度:	m 4000 dpi	Ŧ
	印刷設定位	W(I)
	OK キャンセル 適	用(A)

(3)「Adobe PDF 印刷設定」画面で「システムフォントのみ使用し、文書のフォントを使用しない」にチェックして「適用」をクリックする。前の「Adobe PDF のプロパティ」画面に戻ったら「OK」をクリックして設定終了。

🖶 Adobe PDF 印刷設定	x			
レイアウト 用紙/品質 🕗 Adobe PDF 設定 Adobe PDF 設定				
ビジネス文書の表示および印刷に適した Adobe PDF 文書の作成に使用します。この設定 PDF ファイルは、Acrobat および Adobe Reader 6.0 以降で開くことができます。この設定 め込みを行います。	定で作成された ではフォントの埋			
PDF 設定(<u>S</u>): 標準 ▼	編集(<u>E</u>)			
Adobe PDF セキュリティ(C): なし	編集(工)			
Adobe PDF 保存先フォルダ(E): Adobe PDF の保存先を確認 ・	参照(B)			
Adobe PDF のページサイズ(Z): A4	道加(<u>D</u>)			
☑ 結果の Adobe PDF を表示(⊻)				
▼ 文書情報を追加(1)				
▼システムのフォントのみ使用し、文書のフォントを使用しない(N)				
☑ 成功したジョブのログファイルを削除(上)				
□ 既存の PDF ファイルの上書きを確認(R)				
OK 年ャンセル	適用(<u>A</u>)			

2.1.2.1 PDF 設定

上記「2.1.2 項 (3)」の「Adobe PDF 印刷設定」画面で PDF 設定の「編集」から、ファイルオプ ションとして、「互換性」、「ページの自動回転」、「Web 表示用の最適化」を指定することに より、eCTD 準拠の PDF ファイルを生成できる。更に、フォントの埋め込みや、画像の変換方法、 カラー設定等を指定できる。

標準 - Adobe PDF 設定	×
画像	「説明
 □ フォント □ カラー □ 詳細設定 □ 非格 	ビジネス文書の表示および印刷に適した Adobe PDF 文書の作成に使用します。この設定で作成された PDF ファイルは、Acrobat および Adobe Reader 5.0 以降で開くことができます。この設定ではフォントの埋め込みを行います。
	_ ファイルオフション
	互換性のある形式(C): Acrobat 5.0 (PDF 1.4)
	オブジェクトレベルの圧縮(M): タグのみ
	ページの自動回転(U):ファイルごとに一括
	織じ方(型): 左
	解像度(R): 600 dpi
	● すべてのページ(L)
	○ 開始ページ(P): 終了ページ:
	□ サムネールの埋め込み(T)
	▼ Web 表示用に最適化(型)
	デフォルトページサイズ
I	幅(20): 215.9 単位(20): 弐リ ▼
□ すべての設定を表示(_)	高さ(<u>G</u>): 279.4
	名前を付けて保存(A) OK キャンセル ヘルブ(出)

(1) フォントの設定

フォントは文字コードとそれに対応する字形情報で構成されており、字形情報はディスプレイ に表示される文字の輪郭に関する情報を指す。通常、字形情報はパソコンの OS が持っているの で、Windows や MacOS、UNIX 等異なる OS 上で PDF を開いた場合に、見た目が異なることがあ る。そこで、フォントの埋め込みを行うと字形情報を PDF の中に取り入れることが可能となり、 異なった OS でも同じように見ることが可能になる。

このため、「eCTD 通知」及び「eCTD 取扱い通知」では推奨フォント(表 1-1)を指定している。これら以外のフォントを使用した場合、正確な表現ができない(ソフトウェアが有するフォントに置き換えられる)場合があるため、すべての PC 環境で表示できるように PDF にフォントを埋め込むことが重要となる。フォントの埋め込みには、ファイル内に存在する文字だけのフォントを埋めこむ手法「サブセット埋め込み」と、使用されていない文字も含めてすべてのその字体を埋め込む手法「フルセット埋め込み」とがある。

フォントの埋め込みを行うとファイルサイズが増大するので、必要以上のフォント(種類)を 使わないことが勧められる。日本語フォントを埋め込む場合は、Acrobatの仕様により、すべてサ ブセット埋め込み(使用した文字だけを埋め込む)の設定が行われる。

なお、Unicode で定義されたフォント以外の外字は極力使用しない。ただし、人名の表記等のために使用を余儀なくされる場合は、申請者側でフォントを準備(作成又は購入等)した上で文書ファイルに埋め込む必要がある。

外字のフォントは埋め込み後のファイルサイズの関係上、True Type 又は Type 1 フォントを使 用することが望ましい。「サブセット埋め込み」では、使用していない文字のフォントを添付し ないので、特に日本語のように文字種が多い場合等、PDFのファイルサイズを小さくできるとい う利点がある。英語に関しては文字数が多くないので「フルセット埋め込み」にしても、ファイ ルサイズはそれほど大きくならない。なお、フォントは著作権保護の対象であり、許可なくフォ ントを PDF に埋め込むことは著作権侵害にあたる場合があり、多くのフォントは埋め込みを許可 しているが、商用の(有料の)フォントは埋め込みができない場合がある。その意味でも、使用 するフォントは、推奨フォントに限ることが肝要である。

なお、フォントの問題として、Word 上では、Windows Vista にて作成された一部の文字が、 Windows XP 以前の環境で表示されない問題がある。これは 2000 年に制定された JIS X 0213

(Windows Vistaより採用)が、従来のJIS X 0208を拡張し新たな文字をサポートしたためであり、 留意する必要はあるが、PDF 化に際して、フォント埋め込みを実施していれば OS による表示の 問題はない。

以下に Acrobat 上でのサブセット埋め込みの方法を示す。

- 「Adobe PDF 設定」の「編集」ボタンより「標準」設定の一覧から、「フォント」を選 択する。
- ②「すべてのフォントを埋め込む」を設定する。これによりそのファイル中で使用されている文字はサブセットとして埋め込まれ、和文フォントは必ずサブセット埋め込みとなる。また、欧文の True Type フォントもサブセット埋め込みになる。また、欧文の Type 1 フォント及び Times New Roman、Helvetica、Courier、Symbol 等の 14 種類のフォントのみフルセット埋め込みができ、「サブセットの全フォントに対する割合」を「100%」と設定すると良い。

標準 - Adobe PDF 設定	×
 	 マ すべてのフォントを埋め込む(E) ○ OpenType フォントを埋め込む(Q) マ サブセットの全フォントに対する割合(B): 100 % ③ 適切な埋め込みビットが設定されているフォントのみ埋め込まれます。 埋め込めなかったときの処理(E): 警告した後続行する
「 すべての設定を表示(S)	埋め込み フォントの一覧⑤: C+WUNNT¥Fonts¥ T AgencyFB-Bold T AgencyFB-Reg T Algerian T Arial-BoldtalicMT T Arial-BoldtalicMT T Arial-BoldMT T Arial-BoldMT T Arial-BoldMT T Arial-ItalicMT T Arial-ItalicMT T Arial-Narrow-Bold T ArialNarrow-Bold T ArialNarrow-Bold T ArialNarrow-Bold T ArialNarrow-Bold T ArialNarrow-BoldItalic
ょた、「市に埋の込む。 デフォルトでは、常に埋 する。	名前を付けて保存値。 OK キャンセル ヘルブ値 オント」で「市に埋の込まないフォントが下記のように設定されているので、これを削除 常に埋め込まないフォントが下記のように設定されているので、これを削除 常に埋め込まないフォントが下記のように設定されているので、これを削除

プロパティを設定した際、毎回同じ設定で PDF ファイルが作成できるように、PDF 設定を「名前を付けて保存」しておくことを推奨する。このとき、PDF の設定を「標準」ではなく名前を付けて保存したジョブオプションを設定する。

-

🕆 Arial-BoldItalicMT 🕆 Arial-BoldMT

Adobe PDF 設定に名	前を付けて保存			? ×
保存する場所(型:	🔁 Settings	•	🗧 🗈 💣 🎫	
藤歴 京えわトップ マイ ドキュメント				
र्म चेर्रे थेव -क्र				
*	ファイル名(N):	eCTD.joboptions	•	保存(S)
マイ ネットワーク	ファイルの種類(工):	Adobe PDF 設定ファイル (*.joboptions)	•	キャンセル

(2) フォントの色、体裁

原則的に黒を使用すること。黒以外の色を用いる場合は、グレースケール(白黒階調)プリン タで適切に印字されない明るい(薄い)色は避けること。フォントの修飾(網掛け等)は必要以 上に使用しないこと。 ハイパーテキスト・リンクは青色文字を使用することが望ましいが、細線の長方形で囲んでも 良い。リンク部位の青色文字化は、Acrobatのタッチアップテキストツール機能の文字属性変換機 能で変更することができるが、ハイパーテキスト・リンクの数が多い場合実用的な解決方法では ない。むしろ執筆時、Word上でリンク部位を青文字化しておくと良い。また、市販のツールの中 にはリンク表示方法を「青色文字+リンク表示枠なし」⇔「黒色文字+細線長方形枠」と相互に 自由変換できるツールもあるので利用するのも一法である。

2.1.2.2 グラフィックの設定

グラフィックファイルには種々の形式があるが、PDFファイルに貼付するグラフィックは、 Adobe PDF プリンタのジョブオプションの設定で、その容量を圧縮して保存することができる。 ジョブオプション中の画像設定を開き、「カラー画像」及び「グレースケール画像」は「ZIP」で、 「白黒画像」は「CCITT Group 4」で圧縮する。画像の解像度は、元の画像のピクセルを保持する ためにダウンサンプルは避ける。「ダウンサンプル」をオフにした場合の解像度の設定は意味を なさない。

ファイルサイズの肥大化を防ぐため、「eCTD 通知」で推奨された解像度以上の解像度をダウン サンプルする場合は、ダウンサンプル方法を「ダウンサンプル(バイキュービック法)」とし、 解像度をカラーとグレースケールは 600dpi(acrobat では ppiと定義されているが同義)とし「次 の解像度を超える場合」の設定を 601dpi 以上とする。白黒画像は、同様に 300dpi とし「次の解像 度を超える場合」の設定を 301dpi 以上とすると良い。



形式名	拡張子	主な特徴	留意事項
JPEG	.JPG	 約 1677 万色を表現できるため、写真等詳細 	シャープな線画、
(Joint	.JPEG	な表現を必要とするものに適している。	文字を表現し難
Photographic		• 詳細な画像ではファイル容量が大きくな	い。
Experts Group)		る。	
		• 圧縮してファイル容量を小さくすることが	
		可能であるが、画質は低下する。	
		• 圧縮方法は一般的に非可逆的なので、一度	
		圧縮したファイルを元の画質に戻せない。	
GIF	.GIF	 256 色を表現できる。 	
(Graphics		• 報告書に記載するグラフ等色数の少ない単	
Interchange		純な画像に向いている。	
Format)		• 詳細な表現はできないが、ファイル容量が	
		小さい画像を作成できる。	
PNG	.PNG	• GIF 形式を改善した形式。	作成ツールが少な
(Portable		• 約 1677 万色を表現できる。	い。
Network			
Graphics)	ava		ヨムウングシュ
SVG	.SVG	• XML 形式 (内部アータはすべてアキスト)	認知度が低い。
(Scalable		で作成できる。	
Vector		• 画像をベクター(座標と数式の組み合わせ	
Graphics)		によって直線や曲線を定義することで画像	
		を表す)形式で表現可能なので、拡大・縮	
		小して見ても画質が変化しない。	
		• 化学構造式等に向いている。	

表 2-1 グラフィックファイル形式

表 2-2 推奨する画像解像度

スキャン対象	推奨解像度	備考
手書きのメモを含む文書	300 dpi	手書きメモは、黒インク使用が
		望ましい。
		日本語が入っている場合、
		600dpi が望ましいが、高解像に
		するとファイルサイズが大き
		くなるため、テキストのみであ
		れば 300dpi とし印刷した際の
		見易さを重要視する。
白黒写真	600 dpi、8 bit グレースケール	
カラー写真	600 dpi、24 bit RGB	
ゲルや核型分析の画像	600 dpi、8 bit グレースケール	分析結果は可能な限りゲルを
		そのままスキャンする。
各種分析器の出力、	300 dpi、必要に応じ 600 dpi	手書きグラフを含む場合は、黒
HPLC チャート図		インクを用いる。
		チャート図等アウトプットは、
		可能な限り、倍率を上げて出力
		しておく。
		HPLC チャートの文字は、6 pt
		程度が多いため、極力 8 pt 以上
		にサイズ変更する。
製造機器設計図	600 dpi、24 bit RGB	カラーでスキャンする。
		製造工程により色分けする。

2.2 ヘッダ・フッタの付与

「グラニュラリティ通知」の「文書のページ付け及び分割」の項に、

- (1) 「個別の参考文献を除くすべての文書には、1ページ目から始まる番号を付ける。」
- (2) 「ひとつの文書においては、文書の内容を表す簡潔な識別名をすべてのページを通して 同一のヘッダあるいはフッタとして記載することとする。項目番号及び項目の標題の略 号を使用しても良い。」

とある。

なお、ページ番号設定については、次のような例外もある。

【例外】

- 文書のファイル容量(100MB以上)が大きすぎるためにファイルを分割した場合は、2番目のファイルに1番目のファイルからの連続番号を付与すること。
- 文書ごとにページ番号が付けられた複数の小さいファイルを一つにまとめた文書の場合 は、個々の文書の先頭にしおりを付けること。
- 過去に作成された報告書や、eCTD M1 の一部(M1.2 申請書写し、M1.3 証明書類、M1.8 添付文書(案) M1.13 既承認関連資料)等スキャニングにより作成するリーフファイルや 文献等は、1ページから始まる番号を改めて付与する必要はない。

以下にページ付け、識別子(Identifier)の付与の仕方について示す。

2.2.1 ページ番号の付与

「文書」-「ヘッダとフッタの追加」を選択し、フォント名とフォントサイズを指定し、通し ページ番号を付けたい位置を「表示方法オプション」にて指定する(事例では、ページの下、中 央を指定)。なお、この機能でページ番号やヘッダを付与してもフォントは、埋め込まれないの で、留意すること。フォントは別途、プリフライトのフィックスアップ機能などで埋め込むこと を推奨する。

文圭(□) 注釈(C) フォーム(□) ツール(T) [ToolBox アドバンスト	ヘッダとフッタを追加	×
ヘッダとフッタ(円)	追加(A)	プリセット(5): (カスタム=(存存されてしま ▼ ■ ■ 豚余(2) _ 設定の(保存(Y)	
背景(<u>B</u>)	更新(山)	┌フォント()):	(mm)
透かし(W) ・	削除(<u>R</u>)	7ォント名(M) (Times New Roman サイズ(Z) 10 U = 上(I) 25 🕂 下(B): 20 🕂
ページの挿入(N) Shift+Ctrl+I			
ページの抽出⊗		表示方法オプション(A) 左(U 25 ÷ 右(R): 25 ÷
ページの置換(<u>R</u>)			
ページの削除(<u>E</u>) Shift+Ctrl+D		左ヘッダナキ人ト 中央ヘッダナキ人ト 石へ	<u>ን</u> ዎፓቶ ለ ኮ
ページのトリミング(<u>P</u>) Shift+Ctrl+T			
ページの回転(T) Shift+Ctrl+R		左フッタテキスト 中央フッタテキスト 右フ:	ッタテキスト
📸 スキャナから PDF を作成(S)			
スキャンされた PDF を最適化(Q)			
OCR テキスト認識(C)		ページ番号を挿入(I) 日付を挿入(E)	<u>ページ番号と日付の書式(M)</u>
ファイルサイズを縮小(2)	-	ブレビュー(<u>P)</u>	
文書の検査型		ページのプレビュー(W) 1 : / 33	<u>ページ範囲オブション(G)</u>
しおりの追加(<u>M</u>) Ctrl+B			
Ø ファイルを添付(E)	-		
	1		
		XXX 試験総括報告書 5311-1	

		(H)	OK(O) キャンヤル(C)

3-26

XXX 試験総括報告書 NSK-C-001 XXX 試験総括報告書 NSK-C-001 標題ページ
 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・

 ・ イー7イ塩酸塩 <高血圧> イーアイ塩酸塩 <高血圧> 映薬名: 象とした適応: のとか。 験内容: 観実施計画書 No. •••• li腋内容: li腋実施計面書 No. 発のシ 治験の早期 医学専門家 治験依頼者 担当責任者 医学専門家 治験依頼者 日本製薬工業株式会社 日本製業工業株式会社 GCP の遵守 GCP の適守 報告書作(衣) 報告書作成日

図 2-2 ページ番号の付与 (ページ下、中央)の例

2.2.2 ヘッダの付与

ヘッダは、テキスト情報のみで作成する場合は、本書第3部「2.2.1項」の「ヘッダとフッタの 追加」でヘッダ部分にヘッダ情報を記載することで付与できるが、アンダーラインやロゴ等イメ ージデータを含む場合は、以下のように設定することもできる。

(1) あらかじめ、Word でヘッダ部分のみのファイルを作成しておき、これを PDF 化して、ヘッ ダ用ファイルを作成しておく(フォントは埋め込んでおくこと)。

図 2-3 ヘッダ用ファイルの作成

13311 パイオヤイイラビリティ (3A) 5条単音書 スイナクチェーム - 33114 XXX 2000 開発線音音 - 158天-2581	53.1.1 バイオアペイラビリティ (BA) 試験報告書 セイヤクキョール 53.1.1 XXX 試験総括報告書 試験書号:NSK-C-001

(2)「文書」-「背景」を選択し、「追加/置換」を指定、「ソース」としてヘッダ用の PDF フ ァイルを指定して、OK を実行する。

文書(D) 注釈(C) フォーム(D) ツール(T) ISIToolBo	>× アドバンスト(<u>A</u>) フ (音響	景を追加		X
ヘッダとフッタ(H) ・ デ				
省景(B) 追加	0/置換(E)	プリセット(<u>S</u>): [力]	スタム-保存されて ▼ 削除(D) 設定の保存(<u>V</u> ページ範囲オプション(G)
透かし(<u>₩</u>) 更新	τ <u>ω</u>	ソース		プレビュー
ページの挿入(N) Shift+Ctrl+I 「F/IP#	R(<u>H</u>)	○ 背景色の変更(1)		ページのプレビュー(5) 1 (5)
ページの抽出(2)		- HACOBECIO		
ペーンの直接(近)		◎ ファイル(E) 5	5311-1へッダ−.pdf 参照(W)	5555 /4477479077 (DA) 88660
		ページ番号(U):	1 ▲ 絶対倍率(B):	101214-04 MILL TO PRATE MARKAN COM
ページの[りミンク(P) Shift+Ctrl+1 パージの回転(T) Shift+Ctrl+R				
		表示方法		1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1. 1
GEL スイヤリカット DF を目前のなる… スキャンズわた PDF を最適化(の)				1887-08 1987-09 8867-4
OCR テキスト認識(C) ▶				 () () () () () () () () () ()
		不透明度(Y): 一	100%	85.964 : 309.644
文書の検査型		▼ページに合わせ	た相対倍率(1) 100% 🚔	Be Brut 2 :
しおりの)追加(M) Ctrl+B		表示方法オプション	<u>≻(P)</u>	
CALINGS IT.		配置		
		ト下からの距離の		
		左右からの距離(Z)	: 0 🖹 ミリ 🔻 基点(®): 中央 ▪	•
		ヘレプ田		(OK(Q) 複数に適用(A) キャンセル(C)
	<u>セイヤク</u>	5.3.1.1 / キョール 5.3.1.1-1 X	バイオアベイラビリティ(BA)試験報告書 DXX 試験総括報告書 試験番号 : NSK-C-001	
		XXX 試騎	総括報告書 NSK-C-001	
	1. 標	題ページ		
	治験の	標題 名: イ	ーアイ塩酸塩	
	対象と 治験内	した適応: < 容:	高血圧>	
	治験実開発の	施計画書 No. : ・フェーズ :		
	治験期	同:		
	治験の	早期中止:		
	医学専 治験依	机者: 日 任者·	本製業工業株式会社	
	は当真の	11.11 ·		
	報告書	作成日:		
			1	

図 2-4 ヘッダとページ付けが完成したリーフファイルの例

このほかにも、市販のヘッダやフッタを簡便に付与できるツールがあるので、利用すると便利 である。

2.3 ページの向き

文書ファイルのページ設定は、縦長のページはすべて縦置きに、横長のページはすべて横置き に示されるよう、ページの向きを適切に整える必要がある。

【設定方法】

Acrobat のツールバー「文書」の「ページの回転」を用いることでページ単位に設定することができる。

ページの回転	X
方向(D): 右 90°回転 💌	
┌ページ範囲	
C রশ(ে <u>A</u>)	
○ 選択したページ(5)	
『ページ(P) 開始ページ: 1 終了ページ: 1 / 29	
回転: 偶数および奇数ページ ▲	
任意の向きのページ	
OK キャンセル	1
	_

2.4 しおり設定

「しおり」とは、あとで参照するときに便利な、目印や名前を付けた文書内の項目や場所を指 すもので、PDFファイルの文書の左方にある窓がしおりを表している。これを表示させるには、 PDFファイルを開いた際に、PDFの左端にあるしおりボタンあるいはメニューから「表示」-「ナ ビゲーションパネル」-「しおり」を選択(チェックマークの付いている状態に)する。

文書の目次に示された各項目(すべての図、表、刊行物、付録、注釈、関連セクションを含む) に対するしおりを設定することにより、文書の効率的なナビゲーションを可能とし、審査時の利 便性を高めることができる。しおりは原則として第4階層まで設定する。しおり設定に際しては、 以下に留意して作成する。

【留意点】

- PDF ファイルのしおりは、同一ファイル内の CTD 項目及び目次に相当するものを設定する。
- モジュール全体の目次等、他ファイルにまたがるしおりは設定する必要がない。ただし、 ファイルサイズの制限により同一文書を複数のファイルに分割する場合には、同一文書全 体のしおりを設定するか、複数のファイルで構成されていることが認識できるようにする。
- PDFファイルの過剰なしおりは、見づらいため第2階層以下は閉じた状態にするなど、審査員の読みやすさを考慮する。
- 第5階層以下についても、審査上有益と判断される場合は、しおりを設定しても差し支えない。
- しおりとハイパーテキスト・リンクを作成する場合は、リンクのプロパティ「アクション」
 「倍率」設定は、「ズーム設定維持」(Inherit Zoom)を使用する。



	キテハハ	☆争(D)	注約(0)	7+-/(P)	N/_ II (T)	ISIToolBox	75/0
	4X/X(V)	X=(U)	/±//(C)	27 - ZA(N)	2-10(1)	ISTICOLDOX	2190
	移動(<u>G)</u>			•	 	・メディア
	ズーム	(Z)			•		
	~-3	ジ表示(P)			+	🕄 😑 💌	100%
	表示な	፻回転(⊻)			+		
	0002-	- 12(7)			ord. U		
	開見1	$E = P(\underline{I})$			Ctri+H		
	フルス	スクリーン	Eード(<u>E</u>)		Ctrl+L		5
	×=:	1-)(-(M			EO	キョール	5
		レバー(I)			•		-
1	🔲 ナビタ	デーションル	(ネル(<u>N</u>)		Þ	い アーティ	クル(<u>A</u>)
	グリッ	y ド(D)			Ctrl+U	🖹 コンテン	ツ(N)
	BUS	v 5/27+1	v 7(0)	Shift	Otriau	🗸 📳 しおり(B	
	定期(E)			Chrlup	(<u>G</u>)	
	AE / 56(5/C))
	211	~(프)				ロモデルツ	U-(E)
	図面ド	flに表示(<u>L</u>)			Ctrl+5		(1)
	<i></i>	ノル座標(リ)	1			\$ U1V-	(L)
						⑧ 移動先(D))

- 2.4.1 Microsoft Word (見出し設定ずみ)からのしおり作成 (PDF 変換)
 - (1) Acrobat の導入により PDFMaker を利用できる場合は、「Acrobat」リボンから「環境設定」 を選択する。

									XXX į	試験総括導	報告書 5311.doc:
		ホーム	挿入	ページ レイアウ	ト 参考資料	キー 差し	」込み文書	校閲	表示	開発	Acrobat
ſ	中 中 PDF を作い	環境設定	作成して メールに	■ ■ 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二	作成してし ビュー用に送信	<mark>了</mark> Acrobat 注釈 *					
l	Adobe	PDF 专作成	作成して電	電子メールで送信	レビューおよび)注釈					

(2) しおりタブの中で、しおりを作成したい要素(「見出し1」等)のチェックボックスを ON にする。

Acrobat PDFMaker				×	
設定 セキュリティ Word しおり					
Word の見出しをしおりに変換(E)					
── Word のスタイルをしおりに変換(ゾ)					
── Word のブックマークをしおりに変換(Q)					
更卖	種類	เลก เพ่เ	*		
1 三見出し1	見出し		E		
□□□□見出し2	見出し	\boxtimes 2 \boxtimes 6			
□ □見出し 4	見出し	4	÷		
	見出し	5	1		
□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□	見出し		1		
三見出し8	見出し	8			
三見出し9 『Default	見出し	9			
T HTML アドレス	スタイル			この例で	では、見出し4までを
¶ HTML 書式付き	スタイル		-	しおりに	こ変換している。
デフォルトに戻す(<u>R</u>)		OK	ンセル へノ	17(E)	

(3)「OK」をクリックし、しおりの設定を終了したのち、「PDFを作成」(PDFMaker)で Word ファイルを PDF ファイルに変換する。

								XXX 試	験総括報	告書 5311	docx - I	Microsof	t Word		
ſ	C	y	ホーム	挿入	ページ レイアウ	ト 参考	資料	差し	込み文書	校閲	表示	R B	発	Acroba	t
ſ	1	T		Ę	-	57	-	9							
		PDF	環境	作成して		作成して	⊻ Acr	obat							
	Ad	El'ED)	x 設定 PDF を作成	メールに 作成して電)添付 み印刷 電子メールで送信	ビュー用した レビューお	*1言)王) および)主!	択▼ 訳							
ľ		12)	• Ŭ ∓												
ſ	L		161 141	121 1	121 141 16	1 181 110	1 112 1	114 1	16 18	1201 122	1 (24)	1261 12	281 1301	1321	134 (
	-					ka	vv	=+	肝수 4/	<u> </u>	РÆ	+	50	4.4	4
L	-					~ A	۸X.	ᇍ	駅梢	S茄芋	又口	· 書 ·	53	11-	
	~			4	,十百日百人。	22									
	- 					2									

2.4.2 テキスト PDF からのしおり作成

(1) 文書の左側にしおりを表示する窓を開き、しおりを付与する箇所の文字列を選択するために 「選択ツール」をクリックする。



(2) 文字列を選択したのち、「オプション」-「新規しおり」又は「新規しおり作成」ボタンを クリックする。

ストラクチャから新規しおり作成(S)	
現在のしおりを展開(X)	XXX 計歸
上位レベルのしおりを展開(匠)	
上位レベルのしおりを用間(E) ・現在のしおりを獲開表示(M)	1. 標題ページ
上位レベルのしおりを原間(E) ✓ 現在のしおりを源間表示(M) ジャンプ後に閉じる(H)	1. 標題ページ 治験の標題 XXX
上位レベルのしおりを限制(E) ・現在のしおりを確認表示(M) ジャンプ後に関じる(E)	1. 標題ページ 治験の標題 XXX 按験薬名 イーアイ塩
 上位レベルのしおりを復請(E) 現在のしおりを獲請(長不(M) ジャンプ後に閉じる(H) 長いしおりを折り返す(M) 長いしおりを折り返す(M) 	1. 標題ページ 治験の標題 XXX 按験薬名 イーアイ塩 対象とした適応 高血圧

(3) 文字列と同じ名前のしおりが生成するので、必要があれば名前を変更する。

ľ	しおり		
	◆ • 1. 標題ページ	111 🔛 📑	セイヤクキョール
			1. 標題ページ
			治験の標題

(4) 同様にしおりを設定したい場所の文字列を選択し、しおりを順次作成する。


(5) 単純にしおりを新規作成するだけでは階層構造にはならない。階層を作成するには、下位に あるしおりを選択し、マウスのドラッグアンドドロップで上位のしおりマークの右下に上に 合わせる(しおりマークの右下にアンダーラインが表示される)。



(6) 階層構造ができるので、同様に順次作業を行う。



(7) ここでは第3階層までを示す。



(8) 最後に、別のページから当該しおりの箇所にリンクした際に表示するページの倍率を設定する(詳細操作は次の「2.4.3 項 (5)」を参照)。

2.4.3 スキャニングで作成された PDF ファイルへのしおり作成

スキャニングで作成された PDF ファイルでもテキスト PDF 同様、目次と同程度のしおりを作成 すると利用しやすいが、作業の手間などを考慮し作成するとよい。

(1) 文書の左側にしおりを表示する窓を開く。



(2) しおりを挿入したいページを表示し、「新規しおり作成」ボタンをクリックする。



(3) 新しく「名称未設定」という名の表示が出るので、設定するしおりの名前を入力する。



(4) しおりの名前を入力にして、「Enter (Return)」キーを押すと、そのときに表示されている 画面の先頭箇所にしおりが作成される。なお、(2)でしおりにしたい該当文字列を選択状態に して「新規しおり作成」ボタンをクリックしても選択文字列がしおりとして作成される。

🔁 531	11-1.po	df - Adobe Acrobat P	Pro						
ファイ	ノル(F)	編集(E) 表示(V)	文書(D) 注釈	駅(C) フォ	-77(b	R) ツール(T)	アドバン	スト(A) プラ	グイン(P) ウ
4	作成 🔻	🖓 結 🔹 🔒	セキュリティ	• 🥖 署	名▼	📃 フォーム 🗸	<u>ि</u> र	ルチメディア	▼ 🇳 注釈 ·
	8			33 Ik	$^{\odot}$	، د	100%	▼ 検索	
	1 +1/						目次		
	085)		1		1	1. 標題	ページ	
ille.			ŵ	🍋 🔳		2	2. 概要	ţ	
						1	3. 目次		
L		目次				4	4. 略号	・及び用語の	D定義一覧.
						:	5. 倫理	<u>.</u>	

(5) 別のページから当該しおりの箇所にリンクした際に表示するページの倍率を設定する。当該 しおりを右クリック又は「しおり」からしおりの「プロパティ」を選択して開く。

ľ	しおり	
	◆・ ┃ 目次	
		 切り取り(I) Ctrl+X 削除(D) 移動先の設定(A) 名前の変更(B) 現在の表示方法をデフォルトとして使用(U)
		✓ 長いしおりを折り返す(<u>W</u>) プロパティ(<u>Q</u>)

(6)「しおりのプロパティ」画面で、「アクション」を表示し、倍率が「ズーム設定維持」以外 に設定されている場合は「編集」ボタンをクリックする。

しおりのプロパティ	
表示方法 アクション	
 アクションの追加 アクションを選択(№): 3D ビューまたはマルチメディアビューへ移動 	「ズーム設定維持」を選択するこ とが、eCTD ガイドラインでいう
追加(<u>A</u>)	「拡大設定の Inherit Zoom」に該 当する。
	この文書内のページを表示
□ 200又書内のページを表示 ページ:3 倍率:全体表示	オプション
	ページ(P): 3 / 33
	ズーム(Z): ズーム設定維持
	◎ 移動先を使用(D)
	名前: 指定されていません 参照(R)
ОК <i>‡</i> т>	

(7)「この文書内のページを表示」画面の「ズーム」選択から「ズーム設定維持」を選択し、「OK」 をクリックする。この作業により、当該しおりのあるページに移動したときにも、移動前に 表示していた倍率が維持される。

2.5 リンクの作成方法

2.5.1 文書内リンクの作成

Adobe PDF プリンタで PDF ファイルを作成する等、しおりやリンクが生成されていない PDF に、同一ファイル中の任意ページを参照するリンクを設定する方法を以下に示す。

(1) ツールの「高度な編集」から「リンクツール」を選択する。(ツールバーに「高度な編集」 ツールバーを表示設定しておくと良い)。

ツール(T) アドバンスト(A) プラグイン	ン(P) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)	パイン(P) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)
注釈(<u>C</u>) 選択とズーム(Z)	注釈 - 🚽 🛃	→ 注釈 - 📕 🔮 📃
高度な編集(A)	オブジェクト選択ツール(E)	
タイプライター(<u>W</u>)	▶ ○K ボタン(<u>U</u>)	
分析(<u>Y</u>)	▶ ↓ アーティクルツール(<u>C</u>)	
マルチメディア(<u>M</u>)	 「「」トリミングツール(P) 	
ツールバーのカスタマイズ(<u>U</u>)		
	- 🖭 TouchUp テキストツール(<u>X</u>)	
	TouchUp 読み上げ順序ツール(G)	
	✓ TouchUp オブジェクトツール(<u>0</u>)	
	高度な編集ツールバーを非表示(<u>B</u>)	

(2) 参照先へのリンクを作成したい箇所(リンク元)をドラッグしながら囲む。

9	R 💿 (•	100%	▼ 検索	-	OK U	1	TI	1	2	
		目	次								
		1.	標題	ページ						1	
		2.	概要								-

(3) 囲み終わると「リンクの作成」画面が表示されるので、リンクの種類を「ボックスを表示」 または「ボックスを非表示」(本書第3部「2.5.4項」参照)を選択する。ここでは「ボッ クスを表示」を選択した場合を示す。「リンクアクション」は、「ページビューに移動」を 選択する。

リンクの作成	X
リンクの表示方法	
リンクの種類(工):	ボックスを表示 ▼ スタイル(№): 実線 ▼
ハイライト表示のスタイル(<u>S</u>):	反転 ▼ 色(R): ■
幅(<u>K</u>):	細
ーリンクアクション	
◎ページビューに移動(G)	
⑦ ファイルを開く(E)	
◎ Web ページを開く(<u>W</u>)	
◎ カスタムリンク(C)	
「シルプ	次へ キャンセル

(4) 「次へ」をクリックすると、リンク指定箇所が赤枠表示され「ビュー指定を作成」画面が表示さる。

Ē	目次		_
1	. 標題ページ		1
2	. 概要		2
3	. 目次	ビユー指定で作成 🛛 🛛	
4	 略号及び用語の定義一覧 	スクロールバー、マウス、およびズ	
5	. 倫理	ームツールを使用してターゲットビ	
	5.1 冶騻番査委員会(IRB)	ユーを選択し、「リンクを設定」を クリックしてリンク先を作成してく	
	 5.2 宿駅の冊理的美旭 5.2 唐孝。の唐却五パ同音 	ださい。	
6	3.5 志有。		
7	· 伯砍大旭平间	リンジを設定(3) キャンセル(C)	
	• 作日口		J

(5) リンク先を表示し「リンクを設定」をクリックする。

1. 標題ページ

治験の標題 XXX	
 被験薬名 対象とした適応 デザイン・目的・ 用量・患者母集団 二を選択し、「リンクを設定」を クリックしてリンク先を作成してく たきい。 リンクを設定(S) キャンセル(C) 	デザイン(並行群間比較, ク 比較(プラセボ, 実薬, 用量 こついての簡潔な(1, 2 行の)

(6) リンク元の枠内をクリックするとリンク先のページに移動することができる。

🔁 5311-1.pdf - Adobe Acroba	t Pro							
ファイル(F) 編集(E) 表示(V)	文書(D) 注釈(C) フォーム(R) ツール(T)	アドバンスト(A) プラグイン(P) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)	×					
$\sqrt{2}$ 作成。 $\sqrt{2}$ 括合。 🍰 セキュリティ。 🥖 著名。 🗐 フォーム。 📑 マルチメディア。 🏈 注釈。 😸 🚼								
🗀 🖶 🛅 🖃 🕯	🔸 🕹 🛛 / 33 Ik 🖑 🥰 💿	ی اعتلام و الله الله الله الله الله الله الله ال						
	セイヤクキョール	5.3.1.1 バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書 5.3.1.1-1 XXX 試験総括報告書 試験番号: 5311-1	^					
	目次							
	1. 標題ページ							
	2. 概要	2						
	3. 目次							
	4. 略号及び用語の定義一覧	覧6						
5311-1.pdf - Adobe Acroba	t Pro							
ノア1ル(F) 編集(E) 衣示(V)	又書(b) 注釈(c) フォーム(R) ジール(1)	PR/J2AP(A) 25972(P) 572P5(W) 70D(H)	×					
🙀 作成・ 🚑 結合・ 🧰	セキュリティ・ 🥢 署名・ 📑 フォーム	• 🔚 マルチメディア・ 🌽 注釈・ 🔚 🔛						
1 🗀 🖶 🛅 🖂 🗠	🗀 🖶 🛅 🔄 🛧 🧄 1 / 33 1k 🖑 🦧 🖲 🖲 133% - 88% 🔹 🖡 💽 🕼 🚱 🖬 🖓							
	1. 標題ページ		ŕ					
10 (h)	1. 標題ページ 治験の標題	xxx	â					
6 12	 標題ページ 治験の標題 被験薬名 	XXX イーアイ塩酸塩	Î					
6 11	 標題ページ 治験の標題 被験薬名 対象とした適応 	XXX イーアイ塩酸塩 高血圧	Î					
10 15	 標題ページ 治験の標題 被験薬名 対象とした適応 デザイン・目的・期間・ 	XXX イーアイ塩酸塩 高血圧 標題から明らかでない場合,デザイン(並行群間比較,クロスオー						
10 13	 標題ページ 治験の標題 被験薬名 対象とした適応 デザイン・目的・期間・ 用量・患者母集団 	XXX イーアイ塩酸塩 高血圧 標題から明らかでない場合,デザイン(並行群間比較,クロスオー バー,盲検化,無作為化),比較(プラセボ,実薬,用量一反応),						
10 13	1.標題ページ 治験の標題 被験薬名 対象とした適応 デザイン・目的・期間・ 用量・患者母集団	XXX イーアイ塩酸塩 高血圧 標題から明らかでない場合,デザイン(並行群間比較,クロスオー バー,盲検化,無作為化),比較(プラセボ,実薬,用量一反応), 期間,用量及び患者母集団についての簡潔な(1,2 行の)記述						
10 13	 標題ページ 治験の標題 被験薬名 対象とした適応 デザイン・目的・期間・ 用量・患者母集団 治験依頼者 	XXX イーアイ塩酸塩 高血圧 標題から明らかでない場合,デザイン(並行群間比較,クロスオー バー,盲検化,無作為化),比較(プラセボ,実薬,用量一反応), 期間,用量及び患者母集団についての簡潔な(1,2行の)記述 日本製薬工業	Â					

2.5.2 文書中の記載から別ファイルを参照するリンクを作成する(リンク先ファイルを開く)

リンクを設定する際には、リンク先のファイル名が固定していること、かつリンク元・リンク 先のそれぞれのファイルが eCTD フォルダ構造下に正しく設置されている必要がある。

(1) 本書第3部「2.5.1項」と同様に「リンクツール」を選択し、リンク元をマウスで選択する と、リンク作成画面が表示される。「リンクアクション」で、「ファイルを開く」を選択す る。

リンクの作成	×
リンクの表示方法	
リンクの種類(工):	ボックスを表示 ▼ スタイル(№): 実線 ▼
ハイライト表示のスタイル(<u>S</u>):	反転 ▼ 色(配): ■
幅(火):	細 •
リンクアクション	
〇ページビューに移動(G)	
 ファイルを開く(E) 	
◎ Web ページを開く(<u>W</u>)	
◎ カスタムリンク(C)	
	次へ キャンセル

(2) 「次へ」をクリックし、参照先の場所を指定する「開くファイルの選択」表示が新たに開いたら、目的のファイルを指定する。

ファイルの場所(1):	鷆 M5			🚽 🗿 🥬 🖻	۶ 🛄 🔻		
æ	名前	更新日時	種類	サイズ			
2 Martin	5371-7.pdf			🔁 5372-9.pdf			
最近表示した場所	🔁 5371-8.pdf			🔁 5372-10.pdf			
	🔁 5371-9.pdf			🔁 5372-11.pdf			
	🔁 5372-1.pdf			🔁 5372-12.pdf			
	🔁 5372-2.pdf			🔁 5372-13.pdf			
デスクトップ	🔁 5372-3.pdf			🔁 5372-14.pdf			
	🔁 5372-4.pdf			🔁 5373-1 .pdf			
-	🔁 5372-5.pdf			🔁 5373-2 .pdf			種類:Adobe Acrobat Documen ファイルサイブ・191 KB
8 <u>18</u>	🔁 5372-6.pdf			🔁 5373-3 .pdf			変更日:2010/11/11 15:44
ATR.	🔁 5372-7.pdf			🔁 5373-4.pdf			
	🔁 5372-8.pdf			🔁 5373-5 .pdf			
	•					Þ	
	ファイル・タ(N)・	5371-7 pdf			-	·译却	
コンピュータ	27.170-CI(D)-	oon rpu					

(3) ファイルの開き方についての指定画面(「開き方の環境設定」)が表示されるので、表示法 を指定する。



、環境、推奨ソフトウェア環境を以下に示し

(4) リンク元の枠内をクリックするとリンク先のファイルを表示することができる。

🔁 53	11-1.pdf - Adobe Acrobat Pro	
ファイ	イル(F) 編集(E) 表示(V) 文書(D) 注釈(C) フォーム(R) ツール(T) アドバンスト(A) ブラグイン(P) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)	×
1	作成・ 🎝 結合・ 🍰 セキュリティ・ 🥖 暮名・ 📑 フォーム・ 🚰 マルチメディア・ 🌮 注釈・ 📗 🔡	
) 🖶 🗋 💽 🏠 🕹 22 / 33 1k 🖑 🥰 🔊 🖲 133% - 162.6 - 💽 📔 🐂 🐼 🚺 🖏 🖉 🖾 🖓	
6	値は、通常、それぞれの有効性測定の初期値として含まれる。	-
8	より広範囲の症例一覧表よりはむしろ、ここで述べる一覧表を総括報告書の付録 16.2.6に含める こと。なぜならば、この一覧表は統合された要約を裏付ける有効性のデータを示すからである。そ のような詳細な表は審査の目的のためにはかさばる傾向があるが、より的を絞り込んだ表示の工夫 が期待される。例えば、報告された測定値が多数あるなら、それぞれの患者の最も重要な測定値 (例えば、ある来院時点の血圧値が他の値より重要なことがあるかもしれない)の一覧表として、1 行か数行で要約した各々の患者の反応を示すことにより、治験における個々の患者の結果が概観で きる。	
53	771.pdf - Adobe Acrobat Pro	
771	イル(F) 編集(E) 表示(V) 文書(D) 注釈(C) フォーム(R) ツール(T) アドパンスト(A) ブラヴイン(P) ウィンドウ(W) ヘルプ(H)	×
) 作成 + 💭 結合 + 🙆 セキュリティ ・ 🥖 暮名 + 📑 フォーム + 🔮 マルチメディア ・ 🌮 注釈 + 🛛 🔚 🚼	
) 🖶 📋 🔄 👍 🦆 1 / 2 1k 🖑 🦧 🔊 🖲 100% - 80% - 1 k 💿 📈 🐩 🐐 🖬 🖓 🗊 🖓	
	U\$9 I	-
	 ◆・ ● 5.3.7.1 症例一覧表 5.3.7.1 症例一覧表 ************************************	н

2.5.3 文書中の記載から別ファイルの特定ページを参照するリンクを作成する (リンク先ファイルの特定のページを開く)

リンクを設定する際には、リンク先のファイル名が固定していること、かつリンク元・リンク 先のそれぞれのファイルが eCTD フォルダ構造下に正しく設置されている必要がある。

(1) M2.7.3 の文中から、M2.7.6 の一覧表へのリンク作成例を示す。下記のリンク設定画面まで は本書第3部「2.5.1 項」の(1)~(4)までの手順と同様である。



(2) リンク先のファイルを開き、目的のページの上でマウスを1回左クリックする。その後、「リ ンクを設定」ボタンをクリックして確定する。これにより、文書中のリンク元から別の文書 内の特定のページに移動することができる。

	₿	8	�	♣	4	/ 5	I	k	3	Q		9 (133	%	ł	索			-	R	t	OK	ល	Ê
ß																								
				セイ	ヤク	キ	э-	ル							2	.7.6	個々	の	試験	の言	ŧł	きめ		
				2.7	. 6		個	な(の討	む	う の	ま	<i>٤</i> ¢)										
											22-	指定	上作成					8	1					
			[5.3	.1.1				53	31	2/	-0ל	ルバー.	<u>ح</u> ر	. גל	および	ズ		X	XХ	ζ			Т
			[5.3	.1.2				53	31	-1	ムツー - を選	ルを使用		てター	ゲット 設定 I	ピタ		X	XХ	ζ			
				5.3	.1.3				53	31	クリ	ノック	500	105	もを作	成して	Ž		X	XΧ	ζ			
			ľ	5.3	.1.4	ŀ			53	31		_ v 'e							X	XΧ	ζ			
				5.3	.1.5				53	31		シク	2設定()	5)	* 1	アンセノ	NC)		X	XX	ζ			

(3) リンク元をクリックするとリンク先ファイルの該当ページが表示されることを確認する。

2.7.3 Summary of Clir	nical Efficacy.pdf - Adobe /	crobat Pro					
ファイル(F) 編集(E) 表	际(V) 文書(D) 注釈(C)	フォーム(R) ツール(T) フ	ッドバンスト(A) プラグイン(P) ウィンドウ(W) へい	プ(H)		×
🍦 作成・ 🎝 結合・	· 🍰 セキュリティ・ 🌶	🖉 署名・ 🔳 フォーム・	📔 マルチメディア・ 🏈	注釈• 😸 🔛			
- 8 🗎 🖃		Ik 🖑 🥰 💿 🛛	133% • 検索	- 📐 🔟	A 💐 🗞 📰	E 📝	
	××××	× × × × × × × × ×	×××××××	×××××××	*****	$\times \times \times \times \times \times \times \times \times \times$	
	$\times \times \times \times$	******	$\times \times \times \times \times$				
	2.7.3.2	個々の試験結	果の要約				
	XXXX	<	×××××××	×××××××	×××××××	*****	
	$\times \times \times \times$	×××××××	(2.7.6 参照) ××	×××××××	< × × × × × ×	*****	
	××××	******	XXXXXXXX	******	******	*****	
	XXXX	××××××××	KXXXXXXX	×××××××	×××××××	XXXX	
	XXXX	<	XXXXXXXX	×××××××	******	*****	
2.7.6 Synopses of Ind	ividual Studies.pdf - Adob	e Acrobat Pro					
ファイル(F) 編集(E) 表	际(V) 文書(D) 注釈(C)	フォーム(R) ツール(T) フ	ッドバンスト(A) プラグイン(P) ウィンドウ(W) ヘル	ブ(H)		×
🍦 作成・ 🍒 結合・	・ 🛗 セキュリティ・ 🥖	🖉 署名・ 📑 フォー・	📔 マルチメディア・ 🏈	注釈・ 📅 🔛			
	🛖 🐥 🔺 / 5 🛛	11 🥙 🧠 🤌 🔹	133% - 検索	• 📐 💌 🛛	A 🕷 🗞 🔟	u 📝	
0							^
	セイヤクキョ	-12	2.7.6 個々	の試験のまとめ			
	2.7.6 個	々の試験のまる	とめ				
	5.3.1.1	5311-1	高血圧	XXX	XXX	5311-1.pdf	
	5.3.1.2	5312-1	高血圧	XXX	XXX	5312-1.pdf	
	5.3.1.3	5313-1	高血圧	XXX	XXX	5313-1.pdf	
	5.3.1.4	5314-1	高血圧	XXX	XXX	5314-1.pdf	
			1 × 1 × 1 × 1				

2.5.4 リンク設定に関する注意事項

(1) リンクのプロパティについて

「リンクツール」ボタンを押し、リンク作成部位の上にカーソルを置いて、右クリックして「プ ロパティ」を選択すると、「リンクのプロパティ」画面を表示できる。

 <

の試験結果の要約

$\times \times \times \times \times \times \times \times$	$\times \times $	$\times \times \times \times \times$
$\times \times \times \times$ (2.7.6	参照)×××××××××	$\times \times \times \times \times$
$\times \times \times \times \times \times \times \times$	編集(<u>E</u>)	• ×××
******	整列(<u>A</u>)	• ×××
$\times \times \times \times \times \times \times$	中央(<u>C)</u> 分布(D)	$\times \times \times$
$\times \times \times \times \times \times \times$	サイズ(<u>5</u>)	\rightarrow ×××
$\times \times \times \times \times \times \times^{-}$	現在の表示方法をデフォルトとして使用(<u>U</u>)	$\times \times \times$
$\times \times \times \times \times \times \times \times$	プロパティ(<u>P</u>) Ctr	$^{1+I}$ \times \times \times
$\times \times \times \times \times \times \times$	××××××××××××××××××××××××××××××××××××××	$\overline{\times \times \times \times \times}$

リンクの種類①: 「ボックスを表示 • スタイル(10): 実線 • ハイライト表示のスタイル(3): 反転 • 色(8): ■ 幅(8): 細 •	アクションの追加 アクションを選択(N): 30 ビューまたはマルチメディアビューへ移動 ・ 追加(A)
Jック() OK キャンセル	アクション □ 別の文書内のページに移動 ファイル: C\2.7.6 Synopses of Individ ページ: 3 佰寧: ズーム設定維持
	 III 上へ(U) 下へ(W) 福葉(D) 削除(D)

【表示方法】

① リンクの種類:「ボックスを表示」を選択すると、リンク元が枠で囲まれるので、リン ク機能が作動する場所の特定が容易である。幅は「細」、色は黒、スタイルは「実線」 を選択する。一方、「ボックスを非表示」を選択すると、リンク元が枠で囲まれず、マ ウスのカーソルを近づけたときに手のマークの状態になることでリンク元の存在がわ かる。*「eCTD 取扱い通知」では、ハイパーテキスト・リンクは青色のフォントの使用 を推奨しているが、この場合は「ボックスを非表示」に選択する。リンク部位の青文字 化は、あらかじめ Word 執筆時に青文字にしておくか、「TouchUp テキストツール」機 能で文字の属性を青色に変更することで対応できる。

ドウ(W) ヘルプ(H)
k 💿 🚺 🛱 🥱 🖾 🗗 💅
$\times \times $ TouchUp $= = 2 $

試験結果の要約	TouchUp መቻወ//ティ	×
<pre></pre>	コンテンツ タガ テキスト 色	
< < × (2,7,6 参昭) × × × × × × × × × × × × × × × × × × ×		
	7#2×(E): MSMincho	
< × × × × × ŇI除① × × ×	元のフォント: MSMincho	
<×××××× ^{すべてを選択(1)} ××××	編集用フォント: MSMincho	
(××××××) 「キストを選択解解(10) テキストを選択解解用に合わせる(1) ××××	権限: フォントの埋め込みが可能 🔽 埋め込み(E) 🔽 サブセット(D)	
(××××××××××××××××××××××××××××××××××××		
< × × × × × ページ装飾を作成(R) × × ×	フォントサイズ(3): 10.5 ポイント 💆 塗りつぶし(1): 🛄 カラーなり。 🔽	
< × × × × × × 検索(E) × × × ×	文字の間隔(出): 0 線(Ⅱ): ■ ■ ■ ■ ■ ■	
< × × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	単語の間隔(<u>w</u>): 0 🖌 線幅(R):	
を通しての結果の比較と解析	拡大 / 縮小 (横)(Z): 100% 📃 ベースラインのオフセット(Q): 📕 🗖 🗖 🗖 🗖 🗖	

「TouchUp テキストツール」ボタンをクリックし、該当のリンク部位を文字選択し、その上で右クリックして、「プロパティ」を選択。「TouchUp のプロパティ」の「テキスト」画面で、塗りつぶしの色を「青色」選択して、閉じる。リンク部位の文字が青色に変更されたことを確認できる。なお、この処理は、市販のツールを利用するとすべてのリンク部位を一括して青文字変換することもできる。



② ハイライト表示のスタイル:リンク元をクリックした際の表示の変化について設定できる。 適宜選択する。

【アクション】

- リンク先が別ファイルの特定のページを設定している場合は、「別の文書内のページに移動」及びその「ファイル名」と「特定のページ数」が表示される。それが同一ファイル内のときは「この文書内のページを表示」及び「特定のページ」が表示される。別のファイルを単に開くことを設定した場合(1ページ目を表示)は「ファイルを開く」及び「該当ファイル名」のみが表示される。
- 倍率:リンク先でのページ表示の大きさが表示される。「eCTD 通知」では、「ズーム設 定維持」が推奨され、リンクを作動させる前に設定しているページ表示(例えば「ページ 幅を基準に」、「ページ全体を表示」、「100%」等)をリンク先でも維持するため、閲 覧する上で好ましい設定である。他の設定になっている場合は、編集ボタンをクリックし て、「ズーム設定維持」に変更する。

【注意事項】

外部リンク作成の際には、eCTD フォルダ構造上で作成し、かつ、ハイパーテキスト・リンクが相対パスになっている必要がある。

別の文書内のページに移動	
「移動先の文書────────────────────────────────────	
ファイル(E): M:¥手引き¥synopses-indiv-studies 参照(B)	
ページを開く(⊙): ユーザ設定のウィンドウセット ▼	
 ページ番号を使用(N) 	
ページ(P): 3 / 4	
ズーム(Z): 「幅に合わせる	ズーム設定維持
○ 移動先を使用(<u>D</u>)	
名前: 指定されていません 参照(<u>R</u>)	
OK キャンセル	

2.6 ファイル容量について

ファイルの容量は、PDFファイルの場合、1ファイルあたり 100MB を限度とする。それ以外のファイル形式は、審査環境も考慮し大きくなり過ぎないよう留意すること。

ファイルの容量が 100MB を超える場合は適宜分割する必要がある。 一例として、149 ページある PDF ファイルを 100 ページで 2 分割する方法を記載する。

2.6.1 ファイルの分割

(1) 分割対象となるファイルを別名で保存する。

 2.7.3 Summary of Clinical Efficacy.pdf - Adobe ファイル(F) 編集(E) 表示(V) 文書(D) 注釈(C) 開<(Q) 	Acrobat Pro $7\pi - \Delta(\mathbf{R}) \xrightarrow{\mathcal{Y}}$ Ctrl+0
PDF キャビネット(Z) PDF ポートフォリオを作成(I) PDF ポートフォリオを変更(Y) SP PDF の作成(F)	・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
 ○ FOR ØF (ALC) 	Ctrl+S X X
☆ 証明済み又書として保存(№)… よりまたし(I)	
電子メールに添付(<u>L</u>) 復帰(<u>V</u>) 閉じる(<u>C</u>)	(保存する場所位) ● 5351-3 • ○ ⑦ ⑦ ◎ 1 ● □ ● 名前 ● 更新日時 種類 サイズ ● 5351-3-1.pdf ● 5351-3-2.pdf
プロパティ(<u>R</u>) 印刷設定(<u>U</u>) Shift-	
	コンビュータ ファイルを(M): アァイルの経動(D): Adobe PDF ファイル (*pd) ・ 年存(S) キャンセル

(2) 別名で保存したファイルから、不要なページ(ここでは1ページから100ページまで)を削除する。

尾 eCTI	D作成	の手引き.pdf - Ad	obe Acrob	at Pro								
ファイリ	ν(F)	編集(E) 表示(\) 文書(D	注釈(C)	フォーム(R)	ツール(T)	アドバンス					
🧳 f	乍成,	↓ 結合 •	へッ 背景	ダとフッタ (<u>B</u>)	(且)		; र					
		8 🖃 🛛	透力	し(<u>W</u>)			► <mark>0%</mark>					
Ð	しおり)	~~- ~~-	·ジの挿入(<u>N</u> ·ジの抽出(<u>X</u>)))		•	·[「ページ	の削除」	を選	択
	ي .	電子化コモン・注	ペー ペー 文書	・ジの置換(<u>R</u> ・ジの削除(E の分割(<u>L</u>)))	Shift+Cti	1+D					
	L	👌 目次	~-	ジのトリミ	ング(<u>P</u>)	Shift+Ct	rl+T		100ペー	ジまで削	除	
	1	ページの削除					×					
		 ○ 選択したペー ● 開始ページ(≥(S) : 1	終了ペー	ЭШ: 100 ОК	/149 キャン	rtzib					

149ページあるものを100ページで2分するには、101-149を削除して別ファイル名 AAAA-1等 もとのファイル名に「-1」を付ける。再度元ファイルを開き、1-100を削除して AAAA-2を作成す る。次にしおりを修正する。各ファイルの不要なしおりを削除するとともに、それぞれのファイ ルへ飛ぶようなハイパーテキスト・リンク付のしおりをそれぞれに新規に付与する。AAAA-1に は「page101-149へ」とか、AAAA-2には「page1-100へ」等。この処理は、他のリーフファイル の外部リンクを作成するときと同様、相対リンクとして作成する必要がある。なお、分割された ファイル間でハイパーテキスト・リンクが相互に設定されている場合は、リンクの設定を変更す る必要があるので留意すること。

2.6.2 ハイパーテキスト・リンク付きしおりの作成

本書添付のモックアップにあるリーフファイル 5.3.5.1-3 を例に手順を示す。5.3.5.1-3 は、分割 ファイル1(セクション 1-13、page 1-29)と分割ファイル2(セクション 14-16、page 30-34)から なる。

(1) 新規見出しの作成

分割ファイル1でナビゲーションタブのしおりから「オプション」-「新規しおり」を選択し、 「goto section 14-16 (page 30-34)」と分割ファイル2へのリンク設定タイトルを記載する。



(2) プロパティの修正

「goto section 14-16 (page 30-34)」のしおりの上で右クリックし、「プロパティ」を選択し、「しおりのプロパティ」-「アクション」に表示されている「この文書内のページを表示」を削除する。

- 📲 4. 略号及	が田語の定義一覧	一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一
⊕	しおりに移動(<u>G</u>)	-
6. 治験実	ページの印刷(<u>P</u>)	ŧ
📲 7. 緒言	切り取り(T)	Ctrl+X
-191 8. 治験の	削除(<u>D</u>)	5
田昌 9. 治験の	移動先の設定(<u>A</u>)	
田昌 10. 治験:	名前の変更(B)	2
🖽 📳 11. 有効'	現在の表示方法をデフォルトとして使用(U)	-
田昌 12. 安全'	✔ 長いしおりを折り返す(₩)	
- 📳 13. 考察		CteleT
aoto section.	7U/171@/	

ปสัชญวัต/เริ่า	しおりのプロパティ
表示方法 アクション	表示方法 アクション
アクションの追加 アクションを選択(M): 30 ビューまたはマルチメディアビューへ移動 - 追加(<u>A</u>)	アクションの追加 アクションを選択(№): ページビューに移動 追加(Δ)
- アクション - この文書内のページを表示 ページ:1 倍率:幅に会わせる	- アクション
上へ(U) 下へ(W) 編集(E) 削除(D)	上へ(U) 下へ(W) 編集(E) 削除(D)
OK キャンセル	OK キャンセル

(3) 分割ファイル2へのリンク設定

(1)「アクションの追加」で「ページビューに移動」で「追加」をクリック。下記「ビュー指定 を作成」画面が表示されるので、メニューの「ファイルを開く」より、あらかじめ、eCTD 提出時のフォルダ構造下に設置してある分割ファイル2を立ち上げる。

ビュー指定を作成
スクロールバー、マウス、およびズ ームツールを使用してターゲットビ ューを選択し、「リンクを設定」を クリックしてリンク先を作成してく ださい。
リンクを設定(5) キャンセル(C)

開くファイルの運	訳					191024001		×	名前 / 1215351-3-2.pdf	サイズ →1 KB
ファイルの場所(]):	35351-3			-	G 🕫 🖻	> ⊡ · <u>⊡</u> 0000			1.pdf 5351-3-1.pdf	422 KB
e.	名前	更新日時	種類	サイス		m2 m3				
	5351-3-1 .pd	df								
最近表示した場所	5351-3-2 .p	df					b-list			
						⊡- <u></u>	in-stud-rep 31-rep-biopharm-stu			
						±- <u></u> 5	32-rep-stud-pk-hum 33-rep-buman-pk-st			
デスクトップ							34-rep-human-pd-st			
							hypertension			
						E	5351-stud-rep			
(M)-										
						E				
	ファイル名(N):	5351-3-2 p	df			▼ 選	R			
1761-9	ファイルの種類(工):	すべてのファイ	()) (*:*)			 キャン 	セル			
	27 THERE TH	(SACO)/A	170 (* 24)							

(2) 分割ファイル2をカレント表示した状態で、「リンク設定」ボタンをクリックする。



(3) 「しおりのプロパティ」画面が再表示されるので、「OK」をクリック。

表示方法 アクション	
スタイル(5):	-
₽®: ■	
	\sim

(4) プロパティの確認

できあがった「goto section 14-16 (page 30-34)」のしおりの上で再度、右クリックしプロパティ を表示させると、「アクション」で「倍率」が「幅に合わせる」となっている場合、「編集」ボ タンをクリックし、「オプション」の「ズーム」設定を「ズーム設定維持」に変更する。

「方法」アクション	別の文書内のページに移動
アクションの追加	移動先の文書
アクションを違択(M): 3D ビューまたはマルチメディアビューへ移動 🔹	ファイル(E): C:\Users\B02\5351-3-2.pdf 参照(B)
追加(A)	ページを簡く(D): ユーザ設定のウィンドウセット •
アクション	オブション
回 別の文書内のページに移動	④ ページ番号を使用00
ファイル: C:\5351-3:5351-3-2.pdf	ページ(P): 1 /4
ページ:1	ズーム(Z) 短に合わせる
佰率:福に合わせる	全体表示
	 ○ 移動先を使用@ 100% 表示 名前:幅に合わせる 日本はなの目に会わせる 日本はなの目に会わせる ● 原原(R) ● R) ● R)

同様の手順で、分割ファイル2にも分割ファイル1へ戻るハイパーテキスト・リンク付しおり を作成する。

【注意】

ファイルを分割した場合、しおりの設定が消失する。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、外部リンクの設定(ファイル名の情報が含まれている)が機能し なくなる。そのため、ファイルの分割後にはリンクの再設定をしなければならない。再設定は非 常に煩雑であり、更に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など、作成時からフ ァイルサイズを考慮すること。なお、PDFファイルにリンクやしおりを設定することにより、フ ァイルサイズが増加するため、注意が必要である。

PDFファイルを分割しただけでは、ファイル容量は小さくならないので、ファイル名を変えて 保存し直すか、最適化(ファイルサイズの縮小)処理を行う必要がある。

2.7 リーフファイル(PDF)の eCTD 要件チェック

「eCTD 通知」や「eCTD 取扱い通知」に基づき、リーフファイル(PDF)が eCTD 要件を満たしているか最終的にチェックする。以下に Acrobat の機能で確認できる事項につき、紹介しておく。

2.7.1 PDF ファイルの最適化

eCTD はブラウザを活用し内容を閲覧するため、「eCTD 通知」では PDF ファイルの最適化の 設定を要求している。「アドバンスト」-「PDF の最適化」-「Web 表示用に最適化」設定を実施することにより、PDF の最初のページの表示時間が短縮される。また、「eCTD 通知」では、 PDF は共通バージョン 1.4 (Acrobat 5) と規定されているので、Acrobat 9 で PDF ファイルを作成 した場合 (PDF バージョン 1.7) は、Acrobat 5 互換に変換する必要性が今まではあったが、平成 23 年 6 月 Cincinnati ICH Steering Committee Meeting での合意により、PDF バージョン 1.4 及び 1.7 が許容され、日本の審査当局もその PC 環境である Acrobat 9 Professional で閲覧可能で「eCTD 通 知」で要求する機能(表示、リンク等)が動作することが保証されていれば PDF1.4~1.7 を受け 入れ可能となった。このことにより acrobat 9 で作成した PDF はそのまま受け入れ可能である。し かしながら、どのバージョンの PDF であろうとも審査環境で適切に表示できない場合は再提出を 依頼される可能性があることに留意しておく必要がある。

(1) プロパティの確認

PDF ファイルが Web 表示用に最適化されているかどうかは、PDF のプロパティで確認することができる。「ファイル」-「文書のプロパティ」-「概要」タブで表示させ、「Web 表示用に最適化」が、「はい」であることを確認する。また、「PDF のバージョン」が 1.4 または 1.7 であることを確認する。

文書のプロパティ	
概要 セキュリティ	フォント 開き方 カスタム 詳細設定
一概要	
ファイル:	5331-1-nsk-c-008.pdf
タイトル①:	5.3.3.1-1 XXX 試験総括報告書 試験番号: NSK-C-008
作成者(<u>A</u>):	日本製築工業株式会社
サブタイトル(<u>S</u>):	0000
キーワード(<u>K</u>):	
₽₽成日:	2011/06/14 9:50:33 その他のメタデータ(M)
更新日:	2011/06/14 13:32:05
アプリケーション:	
詳細情報	
PDF 変換 :	
PDF のパージ≡く:	1.4 (Acrobat 5.x)
場所:	C:\Users\048119\Desktop\20110614\230525001\0000\m5\53-clin-stu\nsk-c-008\
ファイルサイズ:	234.88 KB (240,518 バイト)
ページサイズ:	210 x 297 mm ページ数: 5
タグ付き PDF :	いいえ Web 表示用に最適化(はい)
ヘルプ	OK キャンセル

(2) PDF ファイルの最適化

ファイルがWeb表示用に最適化されていない場合、「アドバンスト」-「PDFの最適化」を実行する。Acrobat 6 や acrobat 7.0 の環境でPDF 作成やハイパーテキスト・リンク、しおり作成を実施している場合に、「eCTD 通知」に規定されているPDF バージョン 1.4 に変更する場合は、下記のごとく、「互換性を確保」をAcrobat 5 及びそれ以降に設定して実行する。Acrobat 5 を用いて作業している場合は、「ファイル」-「名前を付けて保存」を実行し、新たなファイル名で保存することにより、「Web表示用に最適化」して保存することで最適化できる。

アドバンスト(A) フラグイン(P) ウィンドウ(W) ヘルブ(H アクセシビリティ(Δ) ・ / 電子署名(S) ・ ☆ セキュリティ(<u>C</u>) ・	PDF の最遠化 プリセット(S): <u>Slevel down</u> ・ 通道 解除 () 保存 現在の PDF /(->>>+1.4 (Acrobat 5.x) 互換性を確保(): <u>Acrobat 5.0 およびそれ以降</u> ・	<u>×</u> の調査(U)
セキュリティ設定(E) 信頼済み証明書(I) Adobe Reader で拡張機能を有効にする(<u>N</u>)	■ 画像 最適化の設定 □ フォント オブジェクト圧縮オプション(0): 文書構造を圧縮 □ 透明 □ オブジェクトを破壊 □ マーザデークを映画 □ コーザデークを映画	L.
ENW1工程(L) 型消し(Q) 文書処理(Q) Web Capture(W) PDF の最遠化(P)	 マ L20 エンコーディングを使用するストリームで Flate 圧縮を使用() マ L20 エンコーディングを使用するストリームで Flate 圧縮を使用() マ 国際などりクを削除() マ 局遇していない移動先を削除() マ ページコンデンツを最適化(P) マ PDF を Web 表示用に最適化(D) 	5
識プリンライド(g) Shift+Ctrl+X		
	ОК	キャンセル

2.7.2 ファイルのセキュリティ

「eCTD 通知 付録 7」でセキュリティ設定やパスワードによる保護は認められていないので、 PDF ファイルに関する文書のセキュリティ(「ファイル」-「文書のプロパティ」-「セキュリ ティ」タブ)は「セキュリティなし」を選択する。

文書のプロパティ		×	
概要 セキュリティ フォント 開き方 力	コスタム 詳細設定		
┌文書のセキュリティーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーー			
文書のセキュリティ方法は、文書に対して 「セキュリティ方法」を「セキュリティなし」に	C実行できる操作を制限します。セキュリティによる制限を 「設定してください。	論解除するには、	
セキュリティ方法(M): セキュリテ	イなし 一 一 設定	官を変更(<u>5</u>)	
互換性があるバージョン: Acrobat の)全バージョン	田を表示(<u>D</u>)	
└		「セキュリティな	よし」を選択
60扇):	許可		
文書の変更:	許可		
文書アセンブリ:	許可		
内容のコピー:	許可		
アクセシビリティのための内容の抽出:	許可		
ページの抽出:	許可		
注釈:	許可		
フォームフィールドの入力:	許可		
署名:	許可		
テンプレートページの作成:	許可		
 	ОК	キャンセル	

2.7.3 フォントの確認

文書内で使用されているフォントは、「文書のプロパティ」で確認できる。推奨フォント以外のものがあれば、フォントが埋め込まれているかどうか確認する。埋め込まれていなければ、PDF化からやり直す必要がある。なお、本書第3部「2.7.6.1項(4)④」のプリフライトによるフォントの確認によりどの文字が埋め込み設定となっていないか特定できる。

文書のプロパティ	文書のプロパティ 🗾
 概要 [セキュリティ フォント 開き方 カスタム 詳細設定] この文書で使用しているフォント ■ Aris(望航込みサブセット) 種類: TrueType	電製 せキュリティ フォント 開き方 カスタム 詳細設定 この完書で使用しているフォント エンコーディング: Anal 実際のフォント: Anal メロコーディング: 「第50000000000000000000000000
ヘルプ OK キャンセル	へルナ OK キャンセル

2.7.4 開き方の設定

文書は、「文書のプロパティ」の「開き方」の設定で、「表示」を「しおりパネルとページ」 に設定する。なお、しおりがない PDF ファイルの場合は「ページのみ」で良い。

また、「ページレイアウト」と「倍率」を「デフォルト」に「開くページ」を「1」に設定する。

文書のプロパティ 🔀 🔀 🔀 🔀 🔀 🔀 🗶 🔀 🗶 🗶 🗶 🗶 🗶 🗶 🗶 🗶 シーンション ション ション ション ション ション ション ション ション ション
概要 セキュリティ フォント 開き方 カスタム 詳細設定
レイアウトと倍率
表示(10): しおりパネルとページ 💌
ページレイアウト(1): デフォルト
倍率(例): デフォルト 🔹
関(ページ/(P): 1 (100 (50)
ウィンドウオブション
□ ページにウィンドウサイズを合わせる(R)
ワインドワを画面中央に配置(C)
表示(出): ファイル名 👤
- ユーザインタフェイスオブション
□ メニューバーを非表示(B)
□ ツールバーを非表示(I)
□ ウィンドウコントロールを非表示(W)
ヘルブ OK キャンセル

2.7.5 注釈・フォーム機能の有無の確認

PMDAの eCTD ビューアのコメント機能では、リーフファイルに注釈やフォームフィールド等 が付与されていると不具合が生じる場合があることが報告されている。これらの原因となる項目 は、Adobe Acrobat の「文書の検査」機能により検出し、やむを得ない理由がない限り削除してお くことが望ましい(以下の図は Acrobat 9 Professional の事例)。

不具合となる項目は、「注釈」、「フォームフィールド」、「メダデータ(3Dツール、Flash ツール、サウンドツール、ビデオツール)」、「添付ファイル」がある。

イリティングラフィング 背景(<u>B</u>) 透かし(<u>W</u>)	•	マルチメディア・ ờ 注釈・			
		% • 検索 • 🚺	۵. 7=-47.	2.5 臨床	に関する
ページの挿入(N) ページの抽出(X) ページの重換(B) ページの削除(E) 文書の分割(L)	t+Ctrl+D	2.5 臨床に関する概	ステーシス: 文書を検査中…売了	2.5.1 ××××× ×××××× ×××××× ××××××	製品開発G ××××× ××××× ××××× ××××× ×××××
ページのトリミング(P) Shift ページの回転(I) Shift	ft+Ctrl+T ft+Ctrl+R		 ※ メタデータ(1項目) ※ しおり(1項目) ※ ブレビュー を表示 	××××× ××××××	××××× ××××>
な スキャナから PDF を作成(S) スキャンされた PDF を最速化(Q) OCR デキスト認識(G) フライルサイズを得小(Z)	•	*****	ご 愛 注釈(1:項目)	注釈の項をながら、不を「削除」	:確認し 、要な項 する。
X書の検査(J) 文書を比較(A) しおりの追加(M)	Ctrl+B	× × × × × × × × × × × × × × × × × × ×	 つかりました。選択したすべての項目を 削除するには、「削除」をクリックして ください。 	××××× ××××××	××××× ×××××>

注釈は、文書管理システム等で PDF によりレビューした際、コメントやハイライトなど注釈付 けをしたのに気づかず承認してしまい、そのまま提出用リーフファイルとしてしまったなどのう っかりミスや、特殊なシステムなどにより Adobe Acrobat の注釈機能では検出できない「隠し注釈」 が付与されてしまったなどが想定されるが、eCTD 用提出リーフファイルとする際には、再度検査 しておくとよい。PMDA の eCTD 検証ツールにてチェックが可能である。

(http://www.pmda.go.jp/ich/m/eCTD/ectd_validator.htm)

2.7.6 プリフライト機能によるeCTD要件チェック

Acrobat 7.0 以降の Professional 版には、「プリフライト」ツールがあり、指定した以外の機能・フォント・書式設定が含まれていないことを確認することができる(文書の修正は行われない)。 プリフライトは、印刷に影響を与える問題を識別するのによく使用され、画像の解像度や PDF バ ージョンの互換性等様々な要素の情報を識別できる。

2.7.6.1 プリフライトの作成

(1) メニューの「アドバンスト」-「プリフライト」を立ち上げ、「オプション」ボタンを押す。



(2) 「プリフライトプロファイルを新規作成」を選択し、「プリフライト: プロファイルを編集」 を行う。



(3) プリフライト名を「eCTD」、用途欄を eCTD 仕様である旨等を記載し、グループは「Acrobat / PDF バージョン互換性」を選択する。



(4) 作成された新規「eCTD」プリフライトの各要素を選択し、条件を設定していく。 ① 文書

■ Acrobat / PDF バージ ^ ■ ® Acrobat 3と ■ ® & Acrobat 4 と	<u> </u>	
Acrobat 5 2	●▼ PDF 文書に最低限必要なバージョン:	
● ● ● Acrobat 7と	Acrobat 4.0 (PDF 1.3)	
E−,®∫SeCTD	Acrobat 5.0 (PDF 1.4)	
····× 文書 ····································	Acrobat 6.0 (PDF 1.5)	
@ 画像	Acrobat 7.0 (PDF 1.6)	▲ 聖告 損しており、
	◆	 G 情報
		◎ 警告なし
PDF/X、PDF/	★ PDF 文書は破損しており、修復が必要	

- 一例として「暗号化されている」、「破損」等はエラー表示に設定。
- ② ページ
- 例)A4以外エラー、白紙ページがある場合は、警告。

プリフライト: プロファイルを	編集	
Acrobat / PDF /5-9 B B Acrobat 3 2:	<u> 19</u> ロック解除 - 名前: eCTD	
 ● (2) So Acrobat 4 と: ● (2) So Acrobat 5 と: ● (2) So Acrobat 6 と: ● (2) So Acrobat 7 と: ● (2) So ecrob ● (2) So ecrob	 ※・ページが次のサイズではない: 595.276 ポイント × 841.89 ブラス/マイナスの許容範囲 5.66929 ポイント ページの向きを無視 ・ページの使きを開視 ・ページのサイズまたは向きがページニは美から 	**/ント ** 空のページがある * エラー (ズま) * 「警告 ③ 情報 ④ 警告なし
- OPDF/X、PDF/. - OPDF/X、PDF/.	▲ - エロページがある	

③ 画像

例)カラーやグレースケール等 300dpi 未満や 600dpi 超え、非可逆圧縮の場合等



④ フォント

例)フォントが埋め込まれていない場合は、エラー表示、推奨フォント以外はエラー表示

E	業 - フォントが埋め込まれていない
E	
↓ ☆ ☆ ☆	● サブセットとして
	○ ルエー つ→ントの領知・
PDF/X, PDF/	
	★ - 使用フォント:
- - - - - - - - - -	○この一覧にある Arial MS-Mincho
■ PDF レイヤーを作成	● この一覧(こない) MS-Gothic TimesNewRoman
■ PDF/A 準拠 ■ PDF/F 準拠	TimesNewRoman,Bold
• • • • • • •	×=//u

⑤ その他

フォントサイズ(8ポイント未満)やファイルサイズ100MB 超え等もカスタムチェックとして 設定できるので必要に応じてチェック項目に加えることができる。



⑥ プロファイルの保存

設定したプロファイルは、保存し、他の PC での取り込みもできる。



2.7.6.2 プリフライトの実行

プリフライトの「プロファイル」を選択しオプションより「プリフライトプロファイル」の「実行」を選択し、確認作業を実施する。

 5.3.1.1
 バイオアベイラビリティ(BA) 試験報告書

 セイヤクキョール
 5.3.1.1-1
 XXX 試験総括報告書
 試験報告

	プリフライト 🛛	1
1. 標題ペー: 治験の標題	→マファイル 🖌 結果 → 規格 オブション・	ŀ
被験薬名: 対象とした適応	すべてを表示 ・	E
治験内容: 治験実施計画書	 ▶ PDF フィックスアップ ▶ PDF レイヤーを作成 	Ł
開発のフェース治験期間:	▶ PDF將祈 ▶ PDF/A 準拠 ▶ PDF/L 準拠	t
治験の早期中止	► PDF/X 準拠 ► デジタルプリンティングおよびオンラインパブリッシング	ł
医学専門家: 治験依頼者:	▼ 取り込まれたプロファイル ②	ł
担当責任者: GCPの遵守	PDFがeCTD仕様の主な要件に準拠しているかどうかからなする の Ca べょご設せ物と山 ・ その他のオブション の 設新 の 酸新 の 酸新 の 酸新 しの 酸新 し、アフィックスアップ	Ł
OCT WIEN	□表示されているレイヤーのみにプリフライトチェックを実行	
報告書作成日:	□ ノリノフ1 トバオ家へ ニン 200次正: 1 70/5 5	ŀ

XXX 試験総括報告書 NSK-C-001

結果は、下のような一覧で表示され、指摘箇所をクリックすると該当箇所にカーソル移動され、 赤枠で問題箇所が表示される。



2.7.7 リンク・しおり情報のチェック

eCTD の改訂時等にハイパーテキスト・リンクの再リンクを行うとき等のために、作成設定され ているリンクやしおりの文字列情報、指定ページ、動作設定、表示設定、移動先ページ等を CSV ファイル形式として一覧表を作成しておくと便利である。膨大な情報量となるので市販のツール を利用すると便利である。市販ツールの中には CSV 形式で情報を管理でき、CSV で修正したもの を PDF に取り込んで修正を反映できる機能を持つものもある。eCTD 作成のためのパッケージシ ステムがない場合等、最後のリンク動作確認のチェックリスト作成等にも利用できるので有用で ある。

表 2-3	PDF 加工ツールによるリンク・	しおり情報の一覧表作成例

	ページ情報			表示方法																
В	D D		E	F	G	Н	I	J	K	L		M	N	0	P	Q	R	S	T	U
TYPE	NDENT// SOURCE IG. #	E//	NCTION	AGNIFICATIO I	DEST. PG. #	DEST. FILE	200M	DEST RECT L	DEST RECT	DEST RECT	B	DEST RECT T	LEFT	494	TOP	BOTTOM	COLOR	STYLE/WID Th	OPEN IN WINDOW	OPEN/CLO SE
724 LINK	124 jage	~xr	oto_View_Internal	NHERIT_ZOOM	1733		0	I (1	0	0	0	440	484	635	623	RGB(0,0,25	Invisible	Vindov s	et by user
725 LINK	124 p age	~xr	oto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1734		0	(1	0	0	0	440	484	623	611	RGB(0,0,25	Invisible	Vindov s	et by user
726 LINK	124 j age	~xr	oto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1618		0	(1	0	0	595	440	484	611	599	RGB(0,0,25	Invisible	Vindov s	et by user
727 LINK	124 j age	~xr	oto_View_Internal	NHERIT_ZOOM	1619		0	(1	0	0	595	440	484	599	588	RGB(0,0,25	Invisible	Vindov s	et by user
728 LINK	125 y age	~xr	oto_View_Internal	NHERIT_ZOOM	1622		0	(1	0	0	792	440	484	706	695	RGB(0,0,25	Invisible	Vindov s	et by user
729 LINK	125 j age	~xr	oto_View_Internal	NHERIT_ZOOM	1646		0	1 (1	0	0	595	440	112.0			RGB(0,0,25	Invisible	Vindov s	et by user
730 LINK	125 ja ge	~xr	oto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1647		0	(1	0	0	595	440	0.20	部位の	産慣	RGB(0,0,25	Invisible	Vindov s	et by user
731 BOOKMAN	RK 1 Titl	e Pa	oto_View_Internal	NHERIT_ZOOM	1		0	(1	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	N/A
732 BOOKMAN	RK 2 Tabl	e of	oto_View_Internal	NHERIT_ZOOM	2		0	(1	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	N/A
733 BOOKMAN	RK 3 List	of	oto_View_Internal	INHERIT_200M	5		0	1 (1	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	N/A
734 BOOKMAN	RK 4 List	of	oto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	8		0	I (1	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	N/8
735 BOOKMAN	RK 5 List	of	oto View Internal	INHERIT_ZOOM	9		0	(1	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	N/8
736 BOOKMAN	RK 6 Repo	rt BO	of Hundra al	INHERIT_ZOOM	20		0	(1	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	CLOSE
737 BOOKMAN	RK 6.11. E	xecul	lot in al	INHERIT_ZOOM	22		0	(1	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	N/A
738 BOOKMAN	RK 6.2 2. In	ntro(lot_ <u>£/11</u> ⊧	INHERIT_ZOOM	23		0	(1	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	CLOSE
739 BOOKMAN	RK 6.2.1 2.1 (Clin(Goto View Internal	INHERIT ZOOM	移動	カ先の /	ページ		1	0		移動先	の行位	置	N/A	N/A	RGB(0,0,0)	PLAIN	N/A	N/8

2.7.8 市販ツールの利用

eCTD 対応であるかどうかの PDF のチェック用に多くの市販ツールが出ているのでこれを利用 するのも良い。申請の直前になって、まとめてチェックし、エラー修正対応を実施することはで きるだけ避け、報告書等作成が終了し PDF を作成する段階でその都度、確認を行っておくと良い。 利用できるツール類は、本書第3部「7章」を参照。

2.8 Adobe Acrobat プラグインや加工・編纂ツールの利用

Acrobat の機能を拡張するプラグインツールや加工編纂ソフトには、リンクの作成・確認や文字 属性の変換、目次やフォント情報からのしおり作成、ヘッダ・フッタ付与等非常に有用なものもあ るので、文書の作成時に利用することで作業の効率化につながる。ただし、無償のものは少なく 高額なものもあるので、効率性を考慮して使用すると良い。

なお、審査官が eCTD を閲覧する際にプラグインを必要とすることは原則として認められてい ないので注意すること。リーフファイルを作成加工する上で、利用できるツール類がある作業項 目を下記一覧に示す。

作業項目	主な作業内容
ハイパーテキスト・リンク	Word から PDF 作成時にハイパーテキスト・リンク部位を自動で
部位の文字属性、表示属性	青文字変換・リンク枠非表示として作成する。
の変更(青文字化、リンク	
枠非表示)	PDF 上のハイパーテキスト・リンク部位の文字色やリンク枠表示
	方法を変更する。
目次からのしおりやハイパ	PDFの目次より、しおり、ハイパーテキスト・リンクを生成する。
ーテキスト・リンクの作成	
しおりの作成	見出しとしたい文字列等をしおりとして追加できる。テキスト
	PDF だけでなくスキャン PDF の文字列からもしおり化ができる
	ものもある。
	フォント種やフォントサイズの指定による文字列の見出し化。
ファイル間ハイパーテキス	「Goto View External」(ページ指定可)や「Open File」等他ファ
ト・リンクの作成	イルへのリンク設定が簡便にできる。
ヘッダ・フッタの付与	通しページやヘッダ・フッタの付与
ヘッダ・フッタ部の削除	不要なヘッダ・フッタ部のテキスト情報の削除
マスキング (テキスト・イ	特定部位のテキスト・イメージデータの削除
メージの削除)	
ファイル分割	第1階層の見出し等見出しのレベルごとにしおり付でファイル
	分割する
ページのサイズ変更	レターサイズ→ A4 やオブジェクト類の縮小(90%等)
	ハイパーテキスト・リンク部位の位置を変更せずに実施できるも
	のもある。
しおり・リンク情報の管理	しおり・リンク情報の修正や CSV ファイルへの吐き出し・取り
	込みが可能。
スキャン PDF の成型	傾き補正や濃度の変更、パンチ穴、コピー枠の削除
フォント種のチェック	禁止文字や特定フォント種、フォント埋め込み有無のチェック

3. フォルダ構造とファイル構成

3.1 ICH-M2 が提供するテンプレートの利用方法

ICH M2 グループが作成した eCTD のテンプレート作成実行ファイルがダウンロード可能であり、 以下に実際の Web の画面と具体的なダウンロードの手順を示す。

eCTDテンプレートフォルダはICHホームページ(http://www.ich.org/)からサイトを検索する。 なお、2010年6月24日時点でICH M2グループが更新したものである。

(1) ICH ホームページから「Work Products」タグメニューの「Electronic Standards」を選択



(2) ICH M2 ESTRI Main ページから「Electronic Common Technical Document (eCTD)」を選択





【exe ファイルより実行】

- (3)「executable program」(図中①)をクリックし、exe ファイル (eCTD_Empty_Folder_Template_v3_02.exe)を実行する
- (4) インストール画面の指示に従い、任意の場所にフォルダをダウンロードする

現時点では、ダウンロードしたファイルに不具合があり、「5311-ba-stud-rep」フォルダに、不 要なフォルダ(5312, 5313, 5314)が展開されてしまうので、使用する際には、注意が必要である。



【zip ファイルより実行】

- (5) 「zip compressed version」 (図中②) から圧縮ファイル
- 「eCTD_Empty_Folder_Template_v3_02.zip」をダウンロードする (6) パスワードを使い、「eCTD_Empty_Folder_Template_v3_02.zip」を解凍する
- (7) 得られたフォルダ「eCTD_Empty_Folder_Template_v3_02」の下の「Template v3.02.exe」を実 行する

上記方法により、基本的なフォルダ構造が作成されるので、追加、繰り返し、削除等を実際の CTD 構造を表現できるように変更する。

3.2 フォルダ作成方法の比較

表 3-1 にこれまで挙げたフォルダ作成方法と市販の eCTD 作成ツールを利用して作成する際の 違いについても比較しておく。どちらの方法で eCTD を作成するかは、申請者が eCTD 申請業務 のどこに重点を置くかを考慮し決定するのが望ましい。申請者が eCTD 申請業務のどこに重点を 置くかを考慮し決定するのが望ましいが、手作り(方法 A)での作成は現実的ではない。一方、 eCTD 作成ツールは高額である。現在は、eCTD を作成するベンダーが複数あるので、予定されて いる申請数、海外申請(FDA、EMA)予定の有無等から、個々の会社の実状を考慮し、自社で作 成するかアウトソースするかの判断が必要である。いずれの方法を取るにしても、社内に eCTD 仕様に熟知した担当者が必要となる。

表 3-1	実際のフォ	ルダ構造を作成す	る方法それ~	ぞれのメリ	レット	とデメリッ	1
X J I			UNALAU				

	方法 A	方法 B
	(ICH-M2)	(eCTD 作成ツールを利用)
作成の容易さ	 ○ インターネットにアク セスできる環境があれ ば、基本フォルダ構造が 少ない作業工程で作成 できる。 	 ○ フォルダ作成工程は、ほぼ自 動化できる。
チェックや管理 の容易さ	△ Web 上にあるソースデ ータのバージョン管理 やダウンロード結果の チェックは、作成作業の 都度行わなければいけない可能性がある。	 ○ 自動で作成される。また、 eCTD 内のリーフファイルを 管理していれば、フォルダ構 造の管理も容易である。
社内での汎用性	 △ Web 上のデータが同じ バージョンである限り、 毎回同じフォルダ構成 を作成するためのバッ チファイルしかダウン ロードされないので、申 請者のカスタマイズの 手間が減らない。 	○ 申請品目ごとに作成可能で ある。また、ライフサイクル 時を考慮したフォルダ構造 の追加、削除等も簡単にでき る。
規制要件	○ 常に ICH の規制要件を 満たした最新のフォル ダ構造が提供される。	○ 通常、eCTD 作成ツールは、 最新の規制動向に対応して いるが、購入時には規制要件 への対応やサポートが可能 かどうかを確認しておくこ とが重要である。
コスト	●費用はかからない。	 △ eCTD 作成ツールは高額である。予定されている申請数、 海外申請(FDA、EMA)予定の有無等から、必要性を判断する必要がある。

3.3 M1 及びその他関連するファイルの格納場所

M1 及びその他関連するファイルは、以下に示すフォルダに格納する。

- (1) m1/jp
 - M1のインスタンス
 - リーフファイル (含 eCTD 用カバーレター)

例)



(2) サブフォルダの使用

M1 に必須なサブフォルダは m1/jp フォルダのみであり、通常、M1 に含まれるすべてのファイルを m1/jp フォルダに格納する。ただし、申請者の判断で m1/jp フォルダ内にサブフォルダを適宜 作成して利用しても良い。例えば、M1.13 に添付する資料が多数ある場合には、追加フォルダを利用できる。

例)

「第1部13.その他(4)その他の資料①機構への提出資料(写)」に「新添加物に関する資料」 を提出する場合、サブフォルダを作成し他のM1の提出資料から区別しやすく設置することもで きる。



- (3) util/dtd
 - eCTD DTD (ich-ectd-3-2.dtd)
 - M1のための XML スキーマ (jp-regional-1-0.xsd 及び xlink.xsd)



- (4) util/style
 - ICHM2 公表の標準スタイルシート (ectd-2-0.xsl)
 - M1の標準スタイルシート (jp-regional-1-0.xsl)



3.4 フォルダ構造に関する規制要件

フォルダは、eCTD を構成する要素を格納する場所であり、基本的な構造は「eCTD 通知」でフォルダ名称を含めて規定されている。また、申請者がフォルダ名称を指定する場合もある。フォルダに関する規制要件については、本書第1部2.2項を参照。

3.5 グラニュラリティとファイル構成・ファイル名

申請資料作成にあたっては、複数の原薬や製造業者、製剤及び複数の適応症がある場合がある。 「グラニュラリティ通知」では、これらにつき文書/ファイルをどのレベルの階層にどのような構成で設置するのかなどが規定されている。ここでは、主にファイル構成とファイル名の付け方が 複雑な CTD M2、M3 について参考例を掲げる。

グラ	ラニュラ	ラリティ	フォルダ名	ファイル名					
2.2			m2/22-intro	introduction.pdf					
2.3	緒言		m2/23-qos	introduction.pdf					
	2.3.S			drug-substance.pdf	2.3.P と同名にならないよう名				
				複数の原薬/製造場所がある場	称け-1 -2 と区別する *				
		2351		合は、個別に作成する。	general-information ndf				
		2.3.5.1		例 東京工場 九州工場の例	manufacture-1 ndf*				
		2.3.5.2		drug-substance-tokyo pdf	characterization pdf				
		2.3.5.3		drug-substance-kyusyu pdf	control_drug_substance.pdf				
		2.3.5.4		arug substance kyusyu.pur	reference_standards_1 ndf*				
		2356			container-closure-system-1 pdf*				
		2.3.5.0			stability 1 pdf*				
	2 2 D	2.3.3.7		drug product pdf	220 h $\Box q (z t) (z t) + 5 q$				
	2.3.F			加盟-product.pdf 海粉の制刻がなる担合け	2.3.3 と回名にならないよう名				
					你は-1、-2と区別する。*				
		2.3.P.1		product-name 禹任 · dosagelorm	description-and-composition.pdf				
		2.3.P.2		周任 · manufacturer 周住を用い	pharmaceutical-development.pdf				
		2.3.P.3		個別に作成でさる。	manufacture-2.pdf*				
		2.3.P.4		例) 汪射剤-10mg、経口剤-10mg、	control-excipients.pdf				
		2.3.P.5		20mg 錠の場合	control-drug-product.pdf				
		2.3.P.0		drug-product-injection-10mg.pdf	reference-standards-2.pdf*				
		2.3.P.7		drug-product- <i>tablet-10mg</i> .pdf	container-closure-system-2.pdl*				
	224	2.3.P.8		drug-product- <i>tablet-20mg</i> .pdf	stability-2.pdf*				
	2.3.A	2241		appendices.pdf 抜粉まて担人は 2.2p 回接/回回	for cilities and a minute off				
		2.3.A.1		複数のる場合は、2.3.P 回様恒別	lacinties-and-equipment.pdi				
		2.3.A.2		に作成する。	adventitious-agents.pdi				
	23 D	2.3.A.3		ragional infromation ndf	excipients.pdf				
2.4	2.3.K		m ² /24_nonclin_over	nonclinical overview pdf					
2.4			m2/25-clin-over	clinical-overview pdf					
2.5	261		m2/26-nonclin	introduction pdf					
2.0	2.6.1		-sum	pharmacol-written-summary pdf					
	2.6.3		5 mili	pharmacol-tabulated-summary pdf					
	2.6.4			pharmkin-written-summary.pdf					
	2.6.5			pharmkin-tabulated-summary.pdf					
	2.6.6			toxicology-written-summary.pdf					
	2.6.7			toxicology-tabulated-summary.pdf					
2.7	2.7.1		m2/27-clin	summary-biopharm.pdf					
	2.7.2		-sum	summary-clin-pharm.pdf					
	2.7.3			summary-clin-efficacy-indication.pd	df				
				indication 属性値を元にファイル	名を付ける際、適切な長さとなる				
				よう省略しても構わない					
				属性值:「胃痛: Stomach-pain」					
				summary-clin-efficacy-pain.pdf					
				属性值:「悪心: Nausea」					
				summary-clin-efficacy-nausea.pdf					
	2.7.4			summary-clin-safety.pdf					
	2.7.5			literature-references.pdf					
	2.7.6			synopses-indiv-studies.pdf					

表 3-2 CTD M2 のファイル構成とファイル名

イタリック部分は申請に応じて申請者が変更する箇所

複数の原薬、製造業者や製剤がある場合、それぞれの属性ごとにフォルダやファイルを作成す るがフォルダとファイルの名称はできるだけ同一の属性値を含む名称が望ましい。以下に「eCTD 通知 付録 4」より一覧にまとめたが、イタリック体の部分は各申請者が各自の慣例に従って付け た名称に置き換えられる。

	グラニ	ニュラリ	ティ	ファ	トルダ名	ファイル名		
3.2	3.2.S	3.2.S.1	3.2.S.1.1	m3/32-body-data/3	2s-drug-sub/substance-1	nomenclature.pdf		
			3.2.S.1.2	-manufacturer-1/3	2s1-gen-info	structure.pdf		
			3.2.S.1.3	複数の原薬及び	製造業者がある場合、原	general-properties.pdf		
				薬と製造業者の属	属性値と同一のフォル			
				ダ名が望ましい。				
		3282	32821	$m^{3/32}$ -body-data/3	2s-drug-sub/substance-1	manufacture pdf		
		5.2.6.2	32822	-manufacturer-1/3	2s2-manuf	manuf-process-and-controls pdf		
			32523	manufacturer 175		control-of-materials pdf		
			32524			control-critical-steps pdf		
			32825			process-validation pdf		
			32826			manuf-process-development pdf		
		3283	32831	m3/32_body_data/3	2 s_drug_sub/substance_l	elucidation-of-structure pdf		
		5.2.5.5	32832	-manufacturer-1/3	les-charac	impurities pdf		
		3284	32841	m3/32-body-data	32s41_spec	specification pdf		
		5.2.5.4	32842	/32s-drug-sub/	32s42-analyt-proc	analytical-procedure-1 pdf		
			5.2.5.4.2	substance-1-	52542 unuryt proc	analytical-procedure-2.pdf		
				manufacturer-1/		analytical-procedure-3 pdf		
			32843	32s4-contr-drug-	32s43_val_analyt_proc	validation_analytical_procedure_l pdf		
			5.2.5.4.5	sub	525 4 5-val-analyt-proc	validation_analytical_procedure_2 pdf		
						validation-analytical-procedure-2.pdf		
			32844	-	32s44-batch-analysis	hatch-analysis ndf		
			32845		32s45-justif-spec	justification-of specification pdf		
		3285	5.2.5.4.5	m3/32-body-data	32s5-resf-stand	reference-standards pdf		
		3286		/32s-drug-sub/	32s6-cont-closure-sys	container-closure-system pdf		
		3287	32871	substance-1-	32s0 cont closure sys	stability-summary pdf		
		5.2.5.7	32872	manufacturer-1	5237 540	nostapproval-stability pdf		
			3.2.5.7.3			stability-data.pdf		
	3.2.P	3.2.P.1		m3/32-body-data/3	2p-drug-prod/	description-and-composition.pdf		
				product-1/32p1-de	sc-comp			
				複数の製剤名があ	ある場合は、製剤の属性			
				値と同一のフォバ	レダ名が望ましい。			
		3.2.P.2	3.2.P.2.1	m3/32-body-data/3	2p-drug-prod/	pharmaceutical-development.pdf		
		0.211.12	32P22	nroduct-1/32p2-ph	arm-dev			
			220222	<i>product</i> 1752p2 pl				
			3.2.P.2.3					
			3.2.P.2.4	-				
			3.2.P.2.5					
			3.2.P.2.6					
		3.2.P.3	3.2.P.3.1	m3/32-body-data/3	2p-drug-prod/	manufacturers.pdf		
			3.2.P.3.2	product-1/32p3-ma	anuf	batch-formula.pdf		
			3.2.P.3.3	-		manuf-process-and-controls.pdf		
			32P34			control-critical-steps pdf		
			22025			process validation ndf		
		2204	3.2.T.3.3		2 1 1/			
		3.2.P.4	3.2.P.4.1	m3/32-body-data/3	2p-drug-prod/	specifications.pdf		
			3.2.P.4.2	product-1/32p4-co	ntr-excip/excipient-1	analytical-procedures.pdf		
			3.2.P.4.3	複数の添加剤を含	含む場合、添加剤ごとに	validation-analyt-procedures.pdf		
1			3.2.P.4.4	提供する。属性値	とフォルダ名は同一が	justification-of-specification.pdf		
			望ましい。		_			
1			3.2.P.4.5	m3/32-body-data/3	2p-drug-prod/	excipients-human-animal.pdf		
			3.2.P.4.6	product-1/32p4-co	ntr-excip/	novel-excipients.pdf		
		3.2 P 5	3.2.P.5.1	m3/32-body-data	32p51-spec	specifications.pdf		
		5.2.1.5	32052	/32n_drug_prod/	32n52_analyt_proc	analytical_procedure_1 pdf		
			3.2. F .J.2	"32p-urug-prou/	52p52-analyt-proc			
1	1	1		ргоаист-1/52р5-	1	anaiytical-proceaure-2.pdf		

表 3-3 CTD M3のファイル構成とファイル名

	グラニ	ニュラリ	ティ	ファ	ォルダ名	ファイル名		
				contr-drug-prod		analytical-procedure-3.pdf		
			3.2.P.5.3		32p53-val-analyt-	validation-analytical-procedures-1.pdf		
					proc	validation-analytical-procedures-2.pdf		
						validation-analytical-procedures-3.pdf		
			3.2.P.5.4		32p54-batch-analys	batch-analyses.pdf		
			3.2.P.5.5		32p55-charc-imp	characterisation-impurities.pdf		
			3.2.P.5.6		32p56-justif-spec	justification-of-specification.pdf		
		3.2.P.6		m3/32-body-data/3	32p-drug-prod/product-1/	reference-standards.pdf		
				32p6-ref-stand				
		3.2.P.7		m3/32-body-data/3	32p-drug-prod/product-1/	container-closure-system.pdf		
				32p7-cont-closure-	-sys			
		3.2.P.8	3.2.P.8.1	m3/32-body-data/3	32p-drug-prod/product-1/	stability-summary.pdf		
			3.2.P.8.2	32p8-stab		postapproval-stability.pdf		
			3.2.P.8.3			stability-data.pdf		
	3.2.A	3.2.A.1		m3/32-body-data/3	32a-app/32a1-fac-	facilities-and-equipment-report-1.pdf		
				equip		facilities-and-equipment-report-2.pdf		
				複数の製造業者な	がある場合、製造業者ご	facilities-and-equipment-report-3.pdf		
				とにフォルダを作	乍成する。			
		3.2.A.2		m3/32-body-data/3	32a-app/32a2-advent-	adventitious-agents-report-1.pdf		
				agent		adventitious-agents-report-2.pdf		
						adventitious-agents-report-3.pdf		
		3.2.A.3		m3/32-body-data/3	32a-app/32a3-excip-	3.2.S の構造に従う		
				name-1		excipient-name1-report.pdf		
				m3/32-body-data/3	32a-app/32a3-excip-	excipient-name2-report.pdf		
				name-2		excipient-name3-report.pdf		
				m3/32-body-data/3	32a-app/32a3-excip-			
				name-3				
	3.2.R			m3/32-body-data/3	32r-reg-info	eCTD 通知」ではファイル名は規		
	_	7(177)		2/22 1: 6		定されていない		
3.3		9月用につ		m3/33-lit-ref 会考立赴社 CTD	笠っ如から笠ヶ如な涌	reference-1.pdf		
	رەر~—	ノ香		砂芍又脈はUID て CTD 釆早お	用 J 印/ り の J 印 を 理 今 し だ 夕 称 に オ ス レ 自	reference-2.pdf		
				してていか留方を	ロルに白かにりつこ尺	reference-3.pdf		
				33-1.pdf				

イタリック部分は申請に応じて申請者が変更する箇所

ー般に M4 の試験報告書は、一つのファイルで作成提供するが、がん原性試験のように大きい 試験報告書では複数のファイルで作成してもよく、その場合、報告書本文と複数の付録ファイル で構成する。複数ファイルとする場合、試験報告書単位でフォルダを作成しファイルを設置する。 なお、ライフサイクル時には、関連情報に変更があった際には、文書一式の置換を行うべきであ る。フォルダやファイル名には、資料番号 (CTD 番号+連番) や試験番号等を含めておくと良い。 例) 4232-1-nsk-n-010.pdf (4.2.3.2-1 nk-n-010 試験 XXXX の反復毒性試験)



M5の総括報告書は、ICHのE3ガイドラインに基づき作成されるが、添付資料としては15章 と16章のうち試験計画書、症例報告書、同意説明文書・同意書見本の構成である。一つのファイ ルで作成し、資料番号(CTD番号+連番)や試験番号を含んだファイル名で提出すべきだが、海 外導入品等で synopsis、body、appendix 等に分割されたファイル形式で既に作成されている資料の 場合にはそのままの形式での提供でも構わない。この場合は、試験ごとのフォルダを作成しフォ ルダ名と同じファイル名に-1、-2、-3と連番形式の名称にすると良い(本書第3部「5.6.1項」参 照)。

また、総括報告書は適応症ごとにフォルダを分けて提出することになるが適応症が特定できる 属性値を作成し、フォルダ名とする必要がある(本書第3部「5.1項」参照)。

日本特有の症例一覧表では、本書第3部「5.4項」のようにファイル名には、資料番号と試験番号を含めた名称にするとわかりやすい。更に、日本国内ではNode extension/Study Tagging File(STF)の使用が認められていないため、Node extension/Study Tagging File を使用せずにサブフォルダで対応した場合のフォルダ構成にすることができる。詳細は、本書第3部「5.6.1項」を参照頂きたい。

例) 5.3.7.1-1 nsk-C-001 試験の症例一覧表: 5371-1-nsk-c-001-patients-lists.pdf



4. XML

XML (e<u>X</u>tensible <u>M</u>arkup <u>L</u>anguage) とは、W3C (<u>W</u>orld <u>W</u>ide <u>W</u>eb Consortium) により勧告された、データをネットワーク経由で送受信するための「マークアップ言語」の一種である。

マークアップ言語とは、文書の一部を「タグ」と呼ばれる特別な文字列で囲むことにより、文 章の構造(見出しやハイパーテキスト・リンク等)や、修飾情報(文字の大きさや組版の状態等) を記述する言語のことである。

マークアップ言語を使用して書かれた文書はテキストファイルであるため、テキストエディタ を使って人間が普通に読むことが可能で、編集もできる。代表的なマークアップ言語としては、 SGML (<u>Standard Generalized Markup Language</u>)、SGML から発展した HTML (<u>HyperText Markup</u> Language)、TeX 等がある。

XML はタグを使用した囲み方を規定しているが、タグの意味は規定していない、正確には「メ タ言語」と呼ばれるものである。メタ言語はタグの意味を規定する「スキーマ言語」(単に「ス キーマ」ともいう)と組み合わせてマークアップ言語になる。

スキーマとしては、SGML では DTD(<u>D</u>ocument <u>Type D</u>efinition)を用いている。これを継承して XML でも DTD が使用可能だが、XML に特化した新しい仕様である XML スキーマ(2001 年 5 月 W3C 勧告)を用いることも可能である。

eCTD では M1 に XML スキーマを、M2~M5 及び STF に DTD を用いている。

スキーマに沿って作成された XML 文書 (情報の実体) のことを 「XML インスタンス」という。 この章では、特に eCTD DTD に基づいて作成された XML インスタンスを「eCTD インスタンス」 と呼ぶ。

XML インスタンスは XML エディタ等を用いて作成することが多いが、基本的にはテキストファイルなので、特定のソフトウェアを使用しなくても作成できる。

この章ではまず CTD M2 から M5 の eCTD インスタンスや eCTD DTD に関する説明を加え、テ キストエディタ及び Excel を用いた作成方法の例を示し、作成時に留意する点や補足事項を述べ る。

M1 については本書第3部「第4.3項」を、STF に関しては同「5.6.1項」を参照されたい。

4.1 eCTD インスタンスと DTD

4.1.1 eCTD インスタンス

本書に付属の CD-R 中のモックアップに含まれる eCTD インスタンス(index.xml) をテキスト エディタで開くと、以下のような文字列が表示される。その構成について、以下に一部を抜粋し、 簡潔に記す。

【XML 宣言】

<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>

xml 規格のバージョンと使用する文字コードを指定する。キャラクターエンコード(文字コード)は UTF-8 でなければならない。eCTD インスタンス内に UTF-8 であることを宣言するだけで はなく、eCTD インスタンスのファイル自体も UTF-8 で保存されなければならない。

Windows デフォルトの NotePad (メモ帳)を使用して eCTD インスタンスを UTF-8 で保存する には、NotePad で index.xml を開き、「ファイル」 – 「名前を付けて保存」 のダイアログで、「文 字コード」 から「UTF-8」を選択して保存する。

名前を付けて保存					×
💮 🕞 - 🗼 🖡 eCTD			- 4 ₂ −	検索	٩
▲ 整理 ● 11 表示 ●	📑 新しいフォ	ルタ			2
 お気に入りリンク ドキュメント 最近の変更 最近表示した場所 デスクトップ コンピュータ 詳細 >> フォルダ 	名前 index.xml	更新日時	種類	9 73	
ファイル名(N): inde ファイルの種類(I): すべ フォルダの非表示	ex.xml にのファイル(* 文字コード(<u>E</u>): [JJ]	'.*) (F-8	•	保存(5)] [*	• •

【DOCTYPE 宣言】

<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-2.dtd">

ルート要素名 (ectd:ectd) を定義し、DTD が外部サブセットの場合はパスとファイル名を記す。

【ルート要素開始部】

<ectd:ectd xmlns:ectd="http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink="http://www.w3c.org/1999/xlink">

eCTD インスタンスの記述を開始する。

<m1-administrative-information-and-prescribing-information>

<leaf ID="ID01000" operation="new" checksum="a5abe874a41a8be6925aed8cbe99b437" checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m1/jp/jp-regional-index.xml">

<title>1. 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</title>

</leaf>

</ml-administrative-information-and-prescribing-information>

eCTD M1 の jp-regional-index.xml の各要素の記載をする。
【CTD M2 の記述開始部】

<m2-common-technical-document-summaries>

ここから CTD M2 の記述を開始する。

… (中略) …

【M2.5 の記述開始部】

<m2-5-clinical-overview xml:lang="en">

ここから M2.5 の記述を開始する。

【リーフファイルの属性記述】

<leaf ID="ID12345" operation="new" xlink:type="simple" checksum-type="md5" checksum ="e954d3002c02a61fe5cbe926fd973401" xlink: href =" ../0000/m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf" application-version="PDF1.4">

M2.5 のリーフファイルの各属性を記述する。

【リーフファイルのタイトル】

<title>2.5 Clinical Overview</title>

M2.5 のリーフファイルの標題を記述する。

【リーフファイルの属性記述終了】

</leaf>

M2.5のリーフファイルに関する記述を終了する。

【M2.5 の記述終了】

</m2-5-clinical-overview>

M2.5 の記述を終了する。 …(中略)…

【CTD M2 の記述終了】

</m2-common-technical-document-summaries>

CTD M2 の記述を終了する。 (中略)

【ルート要素終了部】

</ectd:ectd>

eCTD インスタンスの記述を終了する。

ヘッダ部分(XML 宣言、DOCTYPE 宣言、ルート要素開始部)は、申請者が変更してはいけない。変更を加える箇所と詳細については、この章で後述する。

4.1.2 eCTD DTD

ICH より提供されている eCTD DTD (ich-ectd-3-2.dtd) はテキストファイルである。DTD を申請 者が変更することは許されていないが、XML インスタンスを記述する文法の基本になるので、以 下に一部を抜粋し解説を加える。

1	xml version='1.0' encoding='UTF-8' ?
	【XML 宣言】
	xml 規格のバージョンと使用する文字コードを指定する
2	Changes prior to Version 1.00 captured in file</th
	"Historical Changes.txt
	ICH eCTD DTD
	Version 1.0 - March 6, 2002
	Version 3.0 - Sept 11, 2002
	Version 3.0 - Oct 1, 2002
	Version 3.0 - Oct 8, 2002
	Version 3.1 - Nov 11, 2003
	Version 3.2 - Nov 21, 2003
	End of changes
	>
	と で囲まれた部分の文字列は、ブラウザ等では解釈されない。
3	ENTITY % att " ID ID #IMPLIED</th
	xml:lang CDATA #IMPLIED">
	【エンティティ(記録単位)宣言】
	"att"というエンティティを定義する。
	ID 属性:ID 型(文書内で一意な文字列)、#IMPLIED(省略可能)
	xml:lang 属性:CDATA 型(任意な文字列)、省略可能
4	===================================</th
	Top-level element
-	と で囲まれた部分の又子列は、フフリサ等では解釈されない。
5	ELEMENT ectd:ectd (m1-administrative-information-and-prescribing-information?,</th
	m2-common-technical-document-summaries?, m3-quality?, m4-nonclinical-study-reports?,
	mb-chilical-study-reports?)>
	ectd:ectd 安东を正義する。
	ectd:ectd 要素には、"m1"、 "m2"、 "m3"、"m4"、"m5"という子要素か0又
	は1回出現する
6	ATTLIST ectd:ectd</th
	xmlns:ectd CDATA #FIXED "http://www.ich.org/ectd"
	xmins:xlink CDATA #FIXED "nttp://www.w3c.org/1999/xlink"
	dtd version CDATA #EIVED "2.2"
	S
	 【属性リスト宣言】
	ectd:ectd 要素に含まれる各属性を定義する。
	xmlns:ectd 属性:CDATA型(任意の文字列)、固定値 "http://www.ich.org/ectd"
	xmlns:xlink 属性: CDATA型、固定值 "http://www.w3c.org/1999/xlink"
	xml:lang 属性: CDATA 型、省略可能
	dtd-version 属性:CDATA 型。固定值 "3 2"

7	===================================</th
	Leaf content
	===================================</th
	【コメント】
	と で囲まれた部分の文字列は、ブラウザ等では解釈されない。
8	<pre><!--ELEMENT leaf (title, link-text?)--></pre>
Ũ	【要素刑官言】
	LQ示土豆口」 loof 西志な完美オス loof 西志にけユ西志レーブ title 西志が 1 回 link text 西志が 0 又
	leal 安然 $ C $
	は「回出現する
9	ATTLIST leaf</th
	ID ID #REQUIRED
	application-version CDATA #IMPLIED
	version CDATA #IMPLIED
	font-library CDATA #IMPLIED
	operation (new append replace delete) #REQUIRED
	modified-file CDATA #IMPLIED
	checksum CDATA #REQUIRED
	checksum-type CDATA #REQUIRED
	keywords CDATA #IMPLIED
	xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink"
	xlink:type CDATA #FIXED "simple"
	xlink:role CDATA #IMPLIED
	xlink:href CDATA #IMPLIED
	xlink:show (new replace embed other none) #IMPLIED
	xlink:actuate (onLoad onRequest other none) #IMPLIED
	xml:lang CDATA #IMPLIED
	>
	【属性リスト宣言】
	leaf 要素に含まれる各属性を定義する。
	ID 属性·ID 型 #REOURED 必須
	application_version 属性:CDATA 刑 省略可能
	font library 尾州,CDATA 刑。 劣败可能
	IONT-HOTALY 周住 · CDATA 空、自哈可能
	operation 周性: "new"、"append"、"replace"、"delete"のどれが一つ、必須
	modified-file 禹性:CDATA 型、省略可能
	checksum 属性: CDATA 型、必須
	checksum-type 属性: CDATA 型、必須
	keywords 属性:CDATA型、省略可能
	xmlns:xlink 属性:CDATA型、固定值 "http://www.w3c.org/1999/xlink"
	xlink:type 属性: CDATA 型。固定值 "simple"
	vlink:role 届性·CDATA 型、省略可能
	white Hote 两位,CDATA 刑 《政司能
	XIINK: NFEI 周住: CDATA 空、 1 哈可能
	xlink:show 禹性: "new"、"append"、"replace"、"delete"のどれか一つ、省略可能
	xlink:actuate 属性: "onLoad"、"onRequest"、"other"、"none"のどれか一つ、省略可能
	xml:lang 属性:CDATA型、省略可能
10	ELEMENT title (#PCDATA)
	【要素型宣言】
	title 要素は#PCDATA(内容が文字データ)である。
11	ATTLIST title</th
· ·	ID ID #IMPLIED
	>
	【属性リスト官言】
	titla 亜妻に今まれる久届批を完美する
	Ⅲ 禹性:Ⅲ 型、省略可能

12	ELEMENT link-text (#PCDATA xref)*
	【要素型宣言】
	link-text 要素には子要素として #PCDATA 又は xref 要素が 0 回以上任音の回数出現す
10	
13	AIILISI link-text</th
	ID ID #IMPLIED
	>
	【属性リスト宣言】
	link-text 要素に含まれる各属性を定義する。
	ID 属性: ID 型、省略可能
14	ELEMENT xref EMPTY
1.7	XIEI 安系は(以下で台隅性を足我りつか、現权階は)EMPTY(内谷が空)でのる。
15	AIILISI xref</th
	ID ID #REQUIRED
	xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink"
	xlink:type CDATA #FIXED "simple"
	xlink:role CDATA #IMPLIED
	xlink:title CDATA #REQUIRED
	xlink:href CDATA #REQUIRED
	xlink:show (new replace embed other none) #IMPLIED
	xlink:actuate (onLoad onRequest other none) #IMPLIED
	>
	【属性リスト宣言】
	xref 要素の各属性を定義する。
	□D 属性: D 型、必須
	wmlns:vlink 属性:CDATA 刑 固定值 "http://www.w3c.org/1999/vlink"
	winks.ximk 腐住、CDATA型、固定值 http://www.woc.org/1///ximk
	XIIIK:type 禹性: CDATA 空、 固足 值 Simple
	xlink:role 禹性: CDATA 型、 省略 可能
	xlink:title 属性:CDATA 型、必須
	xlink:href 属性:CDATA型、必須
	xlink:show 属性: "new"、"append"、"replace"、"delete"のどれか一つ、省略可能
	xlink:actuate 属性:"onLoad"、"onRequest"、"other"、"none"のどれか一つ、省略可能
16	< [EI EMENT node-extension (title (leaf node-extension)+)>
10	【可表刑宣言】
	【女示王旦口】 nada avtangian 亜圭にけて亜圭はして title 亜圭が 1 回 last 亜圭又け nada avtangian 亜圭
	node-extension 安系には丁安系として title 安系が 1 回、 leat 安系文は node-extension 安系
. –	か1回以上出現する。
17	ATTLIST node-extension</th
	ID ID #IMPLIED
	xml:lang CDATA #IMPLIED
	>
	【属性リスト宣言】
	node-extension 要素の各属性を定義する。
	ID 属性:ID型、必須
	xml·lang 属性·CDATA 型。省略可能
18	<pre></pre>
10	CTD Backbone structures
	C 012 Dickoone structures /
	トーノイド
	と で囲まれた部分の又子列は、フフワサ等では解釈されない。
19	<pre><!--ELEMENT m1-administrative-information-and-prescribing-information (leaf*)--></pre>
	【要素型宣言】
	m1要素には子要素として leaf 要素が0回以上任意の回数出現する。

20	ATTLIST m1-administrative-information-and-prescribing-information</th
	%att;
	>
	【属性リスト宣言】
	m1要素の属性は、attエンティティ(記録単位)を参照する。
21	ELEMENT m2-common-technical-document-summaries (leaf*, m2-2-introduction?,</th
	m2-3-quality-overall-summary?, m2-4-nonclinical-overview?, m2-5-clinical-overview?,
	m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries?, m2-7-clinical-summary?)>
	【要素型宣言】
	m2要素には子要素として leaf 要素が0回以上任意の回数、m2-2、m2-3、m2-4、
	m2-5 m2-6 m2-7の各要素がそれぞれ0回又は1回出現する。
22	<pre>/// // // // // // // // // // /// ///</pre>
22	%att:
	【属性リスト官言】
	m_{2} 亜表の属性け att エンティティ(記録単位)を参昭する
23	III文示《小河上》、 un r · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
25	【要素型官言】
	■ L 安示王旦口】 m2.2 西表にける西表として loof 西表立け node automation 西表のいずれか→のが 0 回じ
	III2-2安条には丁安条として leal 安条文は lioue-extension 安条のパリルパー ラパー 0 回以
24	
24	ATTLIST m2-2-introduction</th
	%au,
	【周任ノヘト旦言】 m22 西書の尾批は $mx = 2$ (記得単位) た名昭士 (
25	m2-2安条の属性は、all エンノイノイ(記録単位)を参照りる。
23	<:ELEWENTIM2-3-quality-overall-summary (leaf', lli2-3-infiduction);
	m2-3-r-regional-information?)>
	[亜麦刑 官]
	■23 西妻にけヱ西妻として loof 西妻が0回じ上任音の回粉 m23 introduction 西妻が
	III_2-3
	0 回入は1回、 $m2-5-8安米及いm2-5-p安米h^{0}0回以上忙息の回剱、m2-5-a安米及$
26	○ m2-5-f安糸/ハ 0 凹入は 1 凹面現 9 つ。 ↓ A TTL IST
26	ATTLIST m2-5-quality-overall-summary</th
	%all,
	「屠姓山々と宮室】
	【周にノハー旦日】 m2.2 亜素の属性は att エンティティ (記録単位) な参照する
27	III2-3安奈の周生は、all エンノイノイ(記録単位)を参照りる。
21	(ELEMENT In2-3-Infroduction ((lear node-extension)*)>
	【安米空旦台】
	m2-3-introduction 安茶には十安茶として leaf 安茶入は node-extension 安茶のい タ れかー
20	
28	ATTLIST m2-3-introduction</th
20	III2-3-IIII/Oduction 安奈の周生は、att エンフィフィ(記域単位)を変現する。
29	<pre><!--ELEIVIEIN1 m2-3-S-drug-substance ((leal node-extension)*)--> </pre>
	m2-3-s要素には十要素として leat 要素又は node-extension 要素のいすれか一つか 0 回
	以上仕恵の回数出現する。

30	ATTLIST m2-3-s-drug-substance</th
	% att;
	substance CDATA #REQUIRED
	manufacturer CDATA #REQUIRED
	【属性リスト宣言】
	m2-3-s要素の各属性を定義する。
	att エンティティ(記録要素)の各属性
	substance 属性: CDATA 型、必須
	manufacturer 属性: CDATA 型、必須
31	ELEMENT m2-3-p-drug-product ((leaf node-extension)*)
	【要素型宣言】
	m2-3-p要素には子要素として leaf 要素又は node-extension 要素のいずれか一つが 0 回
	以上任意の回数出現する。
32	ATTLIST m2-3-p-drug-product</th
	% att;
	product-name CDATA #IMPLIED
	dosageform CDATA #IMPLIED
	manufacturer CDATA #IMPLIED
	/ 【 属 州 川 フ ト 宮 会 】
	III2-3-p安糸の谷隅住を足我する。
	product-name 禹性:CDATA 空、自哈可能
	dosageIorm 禹任:CDATA 空、自哈可能
22	manufacturer 禹性: CDATA 空、 自哈 可能
33	ELEMENT m2-5-a-appendices ((lear node-extension)*)
	【安米生旦日】
	m2-3-a安系には丁安系として leal 安系又は node-extension 安系のいりれい うかり回
24	以上忙息の回剱山苑りる。
54	<: ATTLIST III2-5-a-appendices
	>
	【属性リスト宣言】
	m2-3-a- 要素の属性は、att エンティティ(記録単位)を参照する。
35	ELEMENT m2-3-r-regional-information ((leaf node-extension)*)
	m2-3-r要素には子要素として leaf 要素又は node-extension 要素のいずれか一つが 0 回
	以上任意の回数出現する。
36	ATTLIST m2-3-r-regional-information</th
	% att;
	>
	【属性リスト宣言】
	m2-3-r要素の属性は、att エンティティ(記録単位)を参照する。
37	ELEMENT m2-4-nonclinical-overview ((leaf node-extension)*)
	【要素型宣言】
	m2-4要素には子要素として leaf 要素又は node-extension 要素のいずれか一つが0回以
	上任意の回数出現する。

38	ATTLIST m2-4-nonclinical-overview</th
	% att;
	>
	【属性リスト宣言】
	m2-4要素の属性は、attエンティティ(記録単位)を参照する。
	… (中略) …
39	ELEMENT m5-4-literature-references ((leaf node-extension)*)
	【要素型宣言】
	m5-4要素には子要素として leaf 要素又は node-extension 要素のいずれか一つが0回以
	上任意の回数出現する。
40	ATTLIST m5-4-literature-references</th
	% att;
	>
	【属性リスト宣言】
	m5-4要素の属性は、attエンティティ(記録単位)を参照する。

DTDでは、要素型宣言(ELEMENT)で要素に含まれるデータ項目名を定義し、それぞれのデータ項目名に対し属性リスト宣言を行うことでデータ型を定義する。データが階層構造を取りうる場合は、ルートとなる要素型宣言に各データ項目を子要素として記述する。

以下に eCTD DTD における leaf 要素及び node-extension 要素の要素・子要素の関係を例示する。 なお、国内では node-extension 要素の使用は原則的に認められていない。



図 4-1 leaf 要素の要素・子要素の関係

図 4-2 node-extension 要素の要素・子要素の関係



4.1.2.1 要素型宣言

要素型宣言(ELEMENT)の構文を示す。

<!ELEMENT 要素名 内容モデル>

要素型宣言での内容モデルの種類を以下に記す。

種類	DTD の記述例	説明
(#PCDATA)	ELEMENT a</td <td>内容が文字データである</td>	内容が文字データである
	(#PCDATA)>	
記号なし	ELEMENT a (b)	必ず1回 子要素が出現する
,	ELEMENT a (b, c)	左から記述された順に子要素が出現する
	ELEMENT a (b c)	で区切られた子要素のうち、いずれか一つが出
		現する
?	ELEMENT a (b?)	子要素は0回又は1回出現する
+	ELEMENT a (b+)	子要素は1回以上出現する
*	ELEMENT a (b*)	子要素は0回以上任意の回数で出現する
ANY	ELEMENT a ANY	DTD で定義されている要素であれば、どんな順
		序、どんな回数出現しても良い
EMPTY	ELEMENT a EMPTY	要素 a は空要素である

4.1.2.2 属性リスト宣言

属性リスト宣言(ATTLIST)の構文を示す。

ATTLIST</th <th>要素名</th> <th>属性名</th> <th>属性の型</th> <th>デフォルト値></th> <th></th>	要素名	属性名	属性の型	デフォルト値>	
属性リスト宣	言で用い	られる属	性の型を以	「下に記す。	

型	説明
CDATA	任意の文字データ
ID	文書内で一意な値を持つ名前
IDREF	ID 型で設定された属性値を参照する
IDREFS	ID 型で設定された属性値を複数参照する(属性値は空白で区切る)
ENTITY	外部実体を参照する(属性値は空白で区切る)
ENTITIS	複数の外部実体を参照する
NMTOKEN	名前として使える文字(2文字目以降で使える文字も属性値の先頭へ記
	述できる)
NMTOKENS	NMTOKEN の複数形(属性値は空白で区切る)
列挙型	属性値の候補値を で区切る

属性リスト宣言で利用できるデフォルト値を以下に記す。

種類	説明
#IMPLIED	属性は省略可能
#REQUIRED	属性は必須
"デフォルト値"	属性値が記述されていなかったときに渡されるデフォルト値
#FIXED "デフォルト値"	固定値を指定

4.2 eCTD DTD で定義される要素と属性

XML インスタンスの中で要素に対して付加的な情報を与えるために、属性(アトリビュート) が使用される。属性は属性名と属性値のペアで表現され、要素(タグ)の中に記述される。属性 値は=(イコール)のあとに""(二重引用符)で括って与える必要がある。

(例)xml:lang 属性と属性値

xml:lang="en"

DTD に定義されている各要素、主な属性及び属性値の例を下表に記し、主要な属性の詳細を以降の項で述べる。

表 4-1 eCTD DTD で定義される要素、属性と属性値

要素	属性 必須/省略可能		属性値の例
TOC 要素(目次タグ)	CTD セクションに関連する一つ又は複数		ファイルの集合を表す。一
(例)	つ 又 は 複数の leaf 子	·要素を、親の TOC 要	素に対して設けることがで
<m2-5-clinical-overview></m2-5-clinical-overview>	きる。		
	TOC 要素は node-ex	tension 要素を用いて	広張することができる。
	ID	省略可能	
	xml:lang	省略可能	ja
leaf 要素(leaf タグ)	ーつのリーフはーク)のファイルに対応す	る。親の TOC 要素に対し、
	一つ又は複数の子リ	ーフ要素を提出でき	る。
	ID	必須	a123456
	application-version	省略可能	PDF1.4
	version	(使用しない)	
	font-library	(使用しない)	
	operation	必須	new
	modified-file	operation 属性が	/0000/index.xml#abc1234
		new 以外の場合必	
		須	
	checksum	必須	e854d3002c02a61fe5cbe92
			6fd97b001
	checksum-type	必須	MD5
	keywords	(使用しない)	
	xmlns:xlink	固定值	http://www.w3c.org/1999/
		(省略可能)	xlink
	xlink:type	固定值	simple
		(省略可能)	
	xlink:role	(使用しない)	
	xlink: href	operation 属性が	/0000/m2/27-clin-sum/
		delete 以外の場合	literature-references.pdf
		必須	
	xlink:show	(使用しない)	
	xlink:actuate	(使用しない)	
title 要素(title タグ)	<leaf>と関連付け、</leaf>	提出するファイルの	study report 1234
	説明(標題)を表す	0	
	ID	省略可能	

太字:必須記載

4.2.1 TOC 要素とその属性値

TOC 要素は CTD のモジュール名を示す。CTD セクションに関連する一つ又は複数ファイルの 集合を表す。一つ又は複数の leaf 子要素を、親の TOC 要素に対して設けることができる。

TOC 要素は node-extension 要素を用いて拡張することができる。TOC 要素の拡張に関しては以降の項で詳述する(ただし、国内では原則、node-extensionの使用は認められていない)。

4.2.1.1 ID 属性(ID=)

[省略可能]各要素に対して、申請者が任意に付与することができる文字列。

4.2.1.2 xml:lang 属性(xml:lang=)

[省略可能] リーフファイルを伴う場合、リーフファイルで用いられる言語を示す。リーフフ アイルが日英混在文書の場合は"ja"とする。"en"となるのは英語だけで書かれている場合のみであ る。

(例) リーフファイルを伴うモジュールの TOC 要素

<m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports xml:lang="ja">

4.2.2 leaf 要素とその属性値

TOC 要素の子要素となる。TOC 要素にネストし(入れ子になり)、各リーフファイルの属性を示す。

(leaf 要素の例)

<leaf ID="ID02012" operation="new" checksum="ee6601cd43625ffcea11b2b157e2e71e" checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf" >

リーフファイルの属性値で、ファイルによらずその値が一定のものを以下に示す。

クロスリファレンスタイプ属性(xlink:type="simple") [省略可能]

チェックサムタイプ属性(checksum-type="md5") [必須]

リーフファイルの属性値でファイルごとに変化するものは、以降の項に詳述する。

(補足:ネストについて)

```
<m2-5-clinical-overview>
<leaf ID=" ID02012" ...>
<title>...</title>
</leaf>
</m2-5-clinical-overview>
```

上記の場合、leaf 要素は TOC 要素<m2-5-clinical-overview>の入れ子になっている。更に title 要素は leaf 要素の入れ子である。このような入れ子構造のことをネストという。

〔注意事項〕

ネスト部分は要素ごとに階層を下げて記述するとわかりやすく見やすい。

4.2.2.1 リーフ ID 属性(ID=)

[必須]申請者が各リーフファイルに対して、任意に付与することができる文字列。文書の社 内管理番号等を記載する。

リーフ ID は一つの eCTD 申請の提出番号 0000(申請)、0001(1回目の変更)、0002(2回目 の変更)…の全ファイル、TOC 要素に ID を付番する場合にはこれらも含めてユニークでなけれ ばならない。ファイルや TOC 要素が異なる場合には、すべて異なる ID を付番すること。申請者 において何らかの手段により、ID をユニークに付与し ID がユニークであることを保証すること。 〔注意事項〕

- リーフ ID は、英字又はアンダースコアで始まらなくてはならない。
- XML インスタンスの xlink:href 属性(参照先)の変更がないリーフ要素の ID 属性値は、 ライフサイクルを通じて同一の値になっていなければならない。すなわち、replace、append、 delete の際は、必ずリーフ ID を変更しなければならない。
- 削除されたリーフ要素名は、次回以降記述をしない。

4.2.2.2 オペレーション属性 (operation="new | append | replace | delete")

[必須] 各リーフファイルが、新規提出 (new) ・情報追加 (append) ・置換 (replace) ・削除 (delete) されたものであることを示す。それぞれの属性値の詳細を下表に記す。

なお、日本でのライフサイクルの場合、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ので、前回提出し た記述がそのまま記述される。したがって、必ずしも新たに情報を追加する際に用いる属性値と いうわけではないことに留意する。

属性值	説明
new	申請時あるいは申請後、新規に提出するファイルで、既に提出したファイルと関連
	付ける必要のない場合に用いる属性値である。modified-file 属性及び属性値は eCTD
	インスタンスに記載しない。
	新たな試験の報告書を追加する場合等、新規ファイルが追加される場合には、この
	属性値を用いる。
	属性値 new を付与した場合、そのリーフファイルはレビューされる対象となる。
append	申請時(0000)、申請に対する修正(0001)又はそれ以降の修正(0002~)のファ
	イルに対して、新たに情報を追加する際に用いる属性値である。修正前のファイル
	とともに参照・検討してもらうことを意図する。
	Append は同一の提出において、関連した二つのリーフ要素に用いないことを推奨
	されているが、通常 append 関係で提出されるリーフ要素(例えば、文書とその追
	補)が同じ提出内で提供される際には、Appendの使用が適切である場合がある。
	modified-file 属性値として、当該提出連続番号に保存された index.xml から、前回提
	出していたファイルのリーフIDを記述する。
	提出していた内容に対して、関連したファイルが追加される場合は、この属性値を
	用いる。同一の提出内で2つのリーフ要素を append を用いて関連付ける場合は、
	当局へ相談すること。
replace	申請時(0000)、申請に対する修正(0001)又はそれ以降の修正(0002~)のファ
	イルを置き換える際に用いる属性値である。修正前のファイルはそのまま残すが、
	以降の審査には使用されない。modified-file 属性値として、当該提出連続番号に保
	存された index.xml から、前回提出していたファイルのリーフ ID を記述する。
	リーフファイルの文書情報に変化がなく、文書のメタ情報(ハイパーテキスト・リ
	ンク等)を付与しただけの場合であっても、この属性値を用いる。文書のメタ情報
	を付与することで1ファイルのサイズ制限を超えた結果、ファイルを分割する場合
	にも、この属性値を用いる。
delete	ファイルに対する参照が不要になった際に用いる属性値である。参照不要になった
	ファイルは実際に削除されることはないが、以降の審査には使用されない。
	modified-file 属性値として、当該提出連続番号に保存された index.xml から、前回提
	出していたファイルのリーフ ID を記述する。delete 属性値を使用する際、eCTD イ
	ンスタンスには xlink:href 属性及び属性値を記載しない。
	delete 時の MD5 値の記載は「""」 (null) とする。

表 4-2 オペレーション属性値とその詳細

4.2.2.3 修正ファイル属性(modified-file=)

[オペレーション属性が"new"以外の際に必須]変更されている(つまり、置換、追加あるいは 削除された)文書の位置情報を提供する。オペレーション属性が追加、置換、あるいは削除の属 性値を有する場合、modified-file 属性が必要となり、「index.xml」及び変更されているファイルの リーフ ID を示す。

(例)初回申請(0000)のm2/25-clin-over/clinical-overview.pdf(leaf ID: ID12345)を修正する 場合

modified-file="../0000/index.xml#ID12345"

〔注意事項〕

- operation 属性値が "new" のリーフファイルに対しては記載しない。
- eCTD インスタンスの modified-file 属性には、変更されているファイルのリーフ ID を記載する。なお、M1 XML インスタンス modified-file 属性では、変更されているファイルのファイルパスを記載する。

4.2.2.4 チェックサム属性(checksum=)

[必須] 各リーフファイルの MD5 チェックサム値(文字列)を示す。 MD5 チェックサム値とは:

MD5 チェックサム値は、原文を元に固定長の値を発生させる演算手法である。算出される値は

MD5 チェックサム値と呼ばれる原文を代表する値を取り、情報を書き換える若しくは新しく保存 し直すなどの作業を行うと数値が変動する。

eCTD においては、この MD5 チェックサム値の特性を利用して電子文書が不正に改ざんされて いないことを保証している。MD5 チェックサム値はすべてのリーフファイルに対して付与される とともに、構造情報である eCTD インスタンス(index.xml)、M1 用インスタンスに対しても付与 することとされ、二重のセキュリティを要求している。

各リーフファイルに対応する MD5 チェックサム値は、checksum="MD5 チェックサム値" checksum-type="md5"として eCTD インスタンスに組み込まれ、eCTD インスタンスに対する MD5 チェックサム値は index-md5.txt ファイルに記載して 0000 フォルダ内に保存する。

なお、Excel ファイルは、ファイルのメタ情報として閲覧記録や印刷記録を自動的に記録するため、文書を開くあるいは印刷するだけで MD5 チェックサム値が変化するということに注意が必要である。Excel ファイルは「読み取り専用」に設定することで、文書の書き換えを意図しない作業による誤った数値変動を防止することができる。

MD5 チェックサム値による保証のしくみ:

リーフファイルの内容に変更が生じた場合の例を下記に示す。リーフファイルに記載された内容が「あいうえおかきくけこさしすせそ」である文書のMD5 チェックサム値は

"b491959e388380493aacd7818cc208c5"と算出される。しかし、何らかの事情で、文書が「あいうえおかきくけこさしすそせ」に変更されると、同時に対応するMD5 チェックサム値も

"0dc195434527d8c17b8d0e499d641d66e"に変化する。このように、MD5 チェックサム値の変動の有 無を比較することで、二つの文書間に変更が生じていることを認識することができる。

文書例	MD5 チェックサム値
あいうえおかきくけこさしすせそ →	b491959e388380493aacd7818cc208c5
あいうえおかきくけこさしすそせ →	0dc195434527d8c17b8d0e499d641d66

以下に、MD5 チェックサム値の求め方を例示する。

【WinMD5 を使用する場合】

WinMD5の入手先は、本書第3部「7.4項」参照。正しくインストールされると、ファイルを選択し右クリックした際に現れるメニュー (コンテクストメニュー) に Create Digest と Check Digest が現れる。

MD5 チェックサム値を取得するファイルのコンテクストメニューから Create Digest を選択する。

- 😂 25-clin-over ファイル(E) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(T) ヘルプ(H) 🤇 戻る 🔹 Ð)検索 Թ フォルダ -----アドレス(D) フォルダ х 名前 🔺 サイズ 🖃 🚞 191024001 📌 clinical-ove undf -112 KB ~ Acrobat 6.0 で開く 🖃 🚞 0000 印刷 🖃 🚞 m1 Create Digest ip 🛅 🖃 🧰 m2 Check Digest 표 🚞 22-intro オフラインで使用する(A) 🚞 23-qos プログラムから開く(日) 표 🚞 24-nonclin-over 送る(N) ۲ 🚞 25-clin-over 표 🚞 26-nonclin-sum 切り取り(T) 표 🚞 27-clin-sum ⊐ピー(<u>C</u>) 🖽 🚞 m3 ショートカットの作成(S) 표 🚞 m4 削除(<u>D</u>) 🖽 🦳 m5 名前の変更(M) > < 牒慥整搠杩激*楷桴戠湩牡;潭敤; プロパティ(R)
- 図 4-3 WinMD5 を導入したときのファイルコンテクストメニュー

以下のようなウィンドウが現れる。Hash Data に表示される文字列が MD5 チェックサム値である。

🔄 25-clin-over	
Win M D5	
File has been successfully hashed in binary Digest File Name: 0000\m2\25-clin-over\clinical-overview	Save Close Disclaimer ルpdf
Hash Data: 9235ed90b84db1b9ea2572436e90948	元に戻す(山)
23-qos 24-nonclin-over 25-clin-over 26-nonclin-sum 27-clin-sum 10 m3 10 m4 10 m5	切り取り① コピー② 貼り付け(P) 削除① すべて選択(<u>A</u>) 石から左に読む(<u>R</u>) Unicode 制御文字の表示(<u>S</u>) Unicode 制御文字の挿入④ ▶
種類: Adobe Acrobat Document サイズ: 111 KB	

図 4-4 WinMD5 でチェックサムを得た画面

3-81

ファイルが正しいかどうかの確認は、コンテクストメニューの Check Digest で確認できる(事前に上記手順で MD5 チェックサム値をファイルに保存する必要がある)。

Excel のようなアプリケーションソフトによっては、ファイルを開くだけでチェックサムが変化 することがある。MD5 チェックサム値を取得してから記録媒体に収めるまでは、不要な操作をし ないことが望ましい。

4.2.2.5 リンク先ファイル属性(xlink:href=)

[必須] 各リーフファイルのパスとファイル名を示す。リーフファイルのパスには、申請連続 番号("../0000/" 等)を含めなければならない。なお、オペレーション属性が delete の場合は、記 載しない(表 4-2)。

パスは相対パスで記載する。パス長は230バイト以内であることを確認する。確認する方法としては、Excelの関数を使う方法や簡単なツールを利用する方法がある。

〔注意事項〕

- ライフサイクルを通してファイル名は変更しても構わない。ファイル名が異なるほうが審査上わかりやすいように工夫することは有用である。
- Title のバイト数は、最長 1024 バイト(512 文字)を推奨する。
- パスの最大長は、上限を超える場合にはまず申請者が作成したフォルダやファイル名を略記し、更に短縮が必要な場合は「eCTD 通知」付録4で推奨するフォルダ名やファイル名を略記すること。

4.2.2.6 バージョン属性 (application-version=)

[省略可能] リーフファイルのバージョンを示す。ここで記載するのはファイルを作成したア プリケーション及びそのバージョンではなく、ファイル形式とそのバージョンである。

(悪い例)	(良い例)
application-version="Acrobat 5"	application-version="PDF1.4"
application-version="Excel 2000"	application-version="excel 9.0"
application-version="Photoshop 7.0"	application-version="gif89a"

表 4-3 バージョン属性の例

4.2.3 title 要素(title タグ)

leaf 要素にネストし、leaf 要素の文書名(文書の標題)を表す。

〔注意事項〕

- リーフタイトル、ブロックタイトルの記載方法は、「CTD No. + 文書タイトル」(間に半角スペース)のように「CTD No.」を付記するとわかりやすいので本書では強く推奨する。
 (例) <title>2.5 臨床に関する概括評価</title>
- M4 や M5 の試験報告書についても「資料番号(CTD No.+ "-" +section 内での連番)+文 書タイトル+試験番号」を記載しておくと、eCTD 作成作業過程における資料準備や QC 面 でもわかりやすい。

4.3 M1の作成

各地域固有の行政情報を含む「第1部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報」については、内容と電子的仕様の両面で地域固有の要件があり、それらは地域ガイダンスで規定されている。日本の場合、「eCTD 取扱い通知」に地域固有の電子的仕様が示されているが、本章では、

「eCTD チェックリスト通知」「国内 eCTD Q&A」並びに医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載されている「eCTD 検証ツール操作マニュアル」の内容も踏まえ、M1 の作成方法について述べる。

4.3.1 構成要素

M1 に関連した情報を組み込む際の仕様は、以下の5つの要素から構成される。

- M1のXMLスキーマ
- M1のXMLインスタンス
- M1 用スタイルシート
- M1のリーフファイルを格納するフォルダ構造
- M1 に添付すべきリーフファイル

M1のXMLスキーマ、M1のXMLインスタンス例、M1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における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/ich/m4.htm#m4e)。

4.3.2 文書型定義 XML スキーマとは

XML スキーマは DTD と同様に、XML で文書やデータの構造・意味をどのように表現するかを 定めるものである。XML スキーマファイルの拡張子は「.xsd」である。

4.3.2.1 M1 のための XML スキーマ

M1 については、各地域の規制に即した対応が求められており、日本では規制要件の変更等に柔軟に対応できる XML スキーマが採用された。

M1のXMLインスタンスの記述内容を規定するスキーマファイル「jp-regional-1-0.xsd」並びにXMLにおけるリンクを規定する「xlink.xsd」は、医薬品医療機器総合機構におけるICHガイドラインに関するホームページからダウンロードし、変更を加えずにそのまま用いる。

4.3.3 スタイルシートとは

XML から必要な情報を取り出し、判読可能な状態でコンピュータ上に表示するには XSL と呼ばれる XML 文書を表示するための仕様が必要となる。XSL とは、eXtensible Style Language の略であり、ファイルの最後に「.xsl」という拡張子が付いたファイルである。XSL の仕様に従って作成したファイルをスタイルシートと呼ぶ。

eCTD におけるスタイルシートは、eCTD インスタンスの表示、CTD の目次並びに申請資料内の すべての文書へのナビゲーションを可能にするもので、ICHM2 専門家作業部会(以下「M2-EWG」 という)が、W3C(World Wide Web Consortium)勧告の「XSL 仕様書」に従って、第 2~5 部用 の標準スタイルシートを提供している。また、審査当局(医薬品医療機器総合機構)から M1 用 標準スタイルシートが公表されており、これらのスタイルシートを利用すること。

なお、標準スタイルシートを活用してeCTDインスタンスの内容をInternet Explorerで表示する際 には、MSXML(マイクロソフト社のXMLパーサ)バージョン 3.0 以上が実装されている必要があ り、使用しているInternet Explorerが 5.5 以下の場合には、マイクロソフト社のウェブサイト(下記 URL)からMSXML(バージョン 3.0 以上)をダウンロードして入手し、別途インストールする必 要がある(http://msdn2.microsoft.com/en-us/library/ms763742.aspx)。

4.3.3.1 各種スタイルシートの入手と利用方法

(1) ICH M2 公表の標準スタイルシートの入手と利用方法

ICH ウェブサイトに、M2-EWG が定義した「標準スタイルシート」が eCTD テンプレートとと もに掲載されている(下記 URL)。入手したスタイルシート(XSL ファイル)は、ICH eCTD の 仕様に従い、util/style フォルダに置く(第3部「3.3(4)項」参照)。

ICHウェブサイトURL: http://estri.ich.org/eCTD/ectd-2-0.xsl

図 4-5 ICH M2 公表の標準スタイルシートを通して表示させた index.xml (イメージ)



(2) 審査当局(医薬品医療機器総合機構)公表の M1 用標準スタイルシートの入手と利用方法

審査当局(医薬品医療機器総合機構)のウェブサイトに、審査当局が公表する「M1用標準スタイルシート」が掲載されている。入手したスタイルシート(XSLファイル)は、ICH eCTD の仕様に従い、util/style フォルダに置く(第3部「3.3(4)項」参照)。

PMDAウェブサイトURL: http://www.pmda.go.jp/ich/m/eCTD/0000/util/style/jp-regional-1-0.xsl

図 4-6 PMDA 公表の M1 用標準スタイルシートを通して表示させた jp-regional-index.xml (イメージ)

🭎 申請書等行政情報及び添付	文書に関する情報 - Windows Internet Explore	r 🗆 🗖 X
○ ○ - @ C:¥230525	001¥m1¥jp¥jp-regional-index.xml	✓ 4 × Google
☆ ☆ 申請書等行政	情報及び添付文書に関する情報	[] ▼ 鳥 ▼] ページ(₽) ▼ () ♥−ル(Q) ▼
申請書等行	「政情報及び添付文	て書に関する情報
Category	Category Value	
Document Title :	申請書等行政情報及び添付文書	言に関する情報
Doc ID:	230525001-0000	
File Content Labe	ls	Content Information
- 【admin】管理情	青幸辰	E
【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
- [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] \$	持許水沢	

4.3.4 M1 の XML インスタンスの作成方法

M1のXMLインスタンスには、申請に関する管理情報並びにM1に添付すべき資料に関する情報を、M1のXMLスキーマに沿って記述する。以下、次に示すM1のXMLインスタンス例を用いて、その作成方法を説明する。

M1のXMLインスタンス例に記述している枠付斜体文字の番号(例:1)を以下の項で「ブロック」と呼び、参照する箇所を数字で示した(例:1)。

M1のXMLインスタンス例

0			(0 2 3
	</td <td>xml v</td> <td>version="1.</td> <td>0" encoding="UTF-8"?><?xml-stylesheet type="text/xsl" href="/./util/style/jp-regional-1-0.xsl"?></td>	xml v	version="1.	0" encoding="UTF-8"?> xml-stylesheet type="text/xsl" href="/./util/style/jp-regional-1-0.xsl"?
4	<u< td=""><td>niver</td><td>sal xmlns=</td><td>"universal" xmlns:xlink="http://www.w3.org/1999/xlink" xmlns:xsi=http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance</td></u<>	niver	sal xmlns=	"universal" xmlns:xlink="http://www.w3.org/1999/xlink" xmlns:xsi=http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance
	Х	si:sch	nemaLocati	ion="universal//util/dtd/jp-regional-1-0.xsd" lang="ja" schema-version="1.0">
	Ш	<doc< td=""><td>cument-ide</td><td>ntifer> b於(生)は知道:()送(は):():():():():():():():():():():():():()</td></doc<>	cument-ide	ntifer> b於(生)は知道:()送(は):():():():():():():():():():():():():()
		() <t< td=""><td>1tle>中前者 log id>220</td><td>皆寺门以頂報及び称竹又者に関する頂報<1000 \$25001.000℃/dos_id></td></t<>	1tle>中前者 log id>220	皆寺门以頂報及び称竹又者に関する頂報<1000 \$25001.000℃/dos_id>
		⊘ <u ∠/do</u 	cument_id	525001-0000×400-10× antifiers
	2	<doc< td=""><td>cument></td><td></td></doc<>	cument>	
		2-7	<content-< td=""><td>block param="admin"></td></content-<>	block param="admin">
			2 <b< td=""><td>olck-title>管理情報</td></b<>	olck-title>管理情報
			2-1-1	3
				<content-block param="01"></content-block>
				④ <block-title>eCTD 受付番号</block-title>
				<pre><doc-content></doc-content></pre> <pre>6</pre>
				<pre><pre>c/doc_content></pre></pre>
				<pre></pre> doc-ontent-block>
			2-1-2	
				<content-block param="02"></content-block>
				④ <block-title>販売名</block-title>
				<doc-content> 6</doc-content>
				<pre>cproperty name="brand-name" info-type="jp-regional-m1-admin">セイヤクチョール錠 10mg cproperty name="brand-name" info-type="jp-regional-m1-admin">セイヤクチョール錠 10mg </pre>
				<pre><pre>c/doc contents</pre></pre>
				<pre><doc-content></doc-content></pre>
				< control of the second s
				<pre><pre>cproperty name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-admin">02</pre></pre>
				①
			<u>2-1-3</u>	
				$\leq \text{content-block param} = 0.5 > 0.6$
				corroperty name="generic-name" info-type="jp-regional-m1-admin">イーアイ塩酸塩
			<u>2-1-4</u>	3
				<content-block param="04"></content-block>
				④ block-title>申請者名
				$\langle \text{doc-content} \rangle$ (6) (6)
				<pre><pre>c/roperty name= applicant into-type= jp-regional-m1-admin >t日本聚業工業株式去社</pre>/// </pre>
				<pre></pre> doc-ontent- /content-block>
			2-7-5	
			<u>2-1-J</u>	<content-block param="05"></content-block>
				④ block-title> 申請日
				<doc-content> (5) (6)</doc-content>
				<property info-type="jp-regional-m1-admin" name="submission-date">2011-06-08</property>
			<u>2-1-6</u>	
				<content-block param="06"></content-block>
				9<500CK-UIUS>中前区ガ
				<pre> <pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre></pre>
	j		<td>block></td>	block>
L]		L	L	

ł

		<u></u>
2-2	<content-< td=""><td>U hlock param="m1"></td></content-<>	U hlock param="m1">
	2 <block< td=""><td>-title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</td></block<>	-title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報
	2-2-1	3
		$\langle content-block param="m1-01">$
		④ <diock-title>第1部(モンユール1)を含む中請貨科の日次</diock-title> ⑤ <doc-content href="1///0000/m1/in/m1-01-01 ndfl" xlink=""></doc-content>
		(dot contain annume)
		6 <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
		(7) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum">b9b96e5ec2505951c896bde21760c391</property>
		(a) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="sequencenumber">maid</property> (b) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="sequencenumber">01</property>
		<doc-content xlink:href="[././/0000/m1/jp/m1-01-02.pdf]"></doc-content>
		© <property info-type="ip-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
		⁽⁷⁾ <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum">edeb5d4d4058caeeec1d6cc5b515ea78</property>
		⁽⁸⁾ <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property> ⁽⁰⁾ <pre>composition = "info-type" info-type="</pre>
		<property into-type="jp-regional-m1-toc" name="sequencenumber">02</property>
	2-2-2	3
		<pre><content-block param="m1-02"></content-block></pre>
		④ <block-title>承認申請書(与)</block-title> ⑤<doc-content vlink:href="// / /0000/m1/in/m1_02_01 ndff"></doc-content>
		State content and the 1,1,1,0000 mi/p/mi 02 01 pm / 2 01 pm
		6 <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
		\bigcirc <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum">6916ec65e8f3ac51ff5471d5f3a57t51</property> \bigcirc <property info="" name="checksum" type="in racional m1 toc" type"="">md5</property>
		<property info-type="jp-regional-inf-toc" name="circlesum-type=">indo</property> (9) <property info-type="jp-regional-inf-toc" name="sequencenumber">01</property>
		<doc-content xlink:href="[./././0000/m1/ip/m1-02-02.pdf]">
		(4.103) <u>1.2-2</u> ビイヤグイヨール錠 20mg 承認中語者 (チ) ⑥ <property info-type="ip-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
		<pre>⑦ <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum">2860efda9d9b5e49c6c3304845f7a2b9</property></pre>
		<pre></pre>
		<property into-type="jp-regional-intr-toc" name="sequencentimoer">02</property>
	2-2-3	3
		<content-block param="m1-05"> ④<block-title>証明書類</block-title></content-block>
		5 <doc-content xlink:href="./././0000/m1/ip/m1-03-01.pdf"></doc-content>
		<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 "info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation"><u>new</u></property> ⑦ <property info-type="ip-regional-m1-toc" name="checksum"><u>83d0cd898ada2dbe0034c7124ff5e41a</u></property>
		<pre>@ <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property></pre>
		<pre>③ <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="sequencenumber">01</property></pre>
		(II) $$
		<title>1.3-2 スキャニングに関する陳述書</title>
		© <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new </property>
		© <property jp-regional-m1-toc="" name="checksum_inio-type=">40c0a11891700a3098c8c7180c001107 </property>
		(9) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="sequencenumber">02</property>
		(1)
	2-2-4	
		<content-block param="m1-04"></content-block>
		④ <block-title>特許状況</block-title>
		७ <doc-content xink:hret="<mark>i./././/////m1/p/m1-04-01.pdf</mark>"> <title>1 4-1 特許狀況</title></doc-content>
		⁶ <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation"><u>new</u></property>
		© <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum">382b754d01f39dc34c2977bf28a960ba</property>
		<property into-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>

	1	2-2-5	<u>@</u>
			content block percent 05"
			\approx one in-block parametric matrix $>$
	1		④ <block-title>起原又は発見の経緯及び開発の経緯</block-title>
	1		⑤ <doc-content xlink:href="/././0000/m1/jp/m1-05-01.pdf"></doc-content>
			<title>1.5-1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯</title>
	1		() coronarty name="oneration" info type="in ragional m1 too" news/property.
	1		© choperty name operation mortype jp-regionarini-toc hew property
	1		operity name= checksum info-type= jp-regional-m1-toc >a8/c/1cuce134c1f8e/5560fe3d6a96b
	1		⁽⁸⁾ <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
	1		⁽⁰⁾
	1		
	1 1	224	
		2-2-0	
			<content-block param="m1-06"></content-block>
			④ <block-title>外国における使用状況等に関する資料</block-title>
			5 < doc-content x link-href="////0000/m1/in/m1-06-01.pdf">
			。 citita 161 か 国における (市田地) 学に関する 海豚 / citita
	1 1		(b) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
	1 1		(7) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum">6b2eae15c7e309fc7fecf46a7858d58b</property>
			(8) <property info-type="ip-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
			/doc-content>
	1 1		
	1 1		
		2-2-7	3
			<content-block param="m1-07"></content-block>
1			④ <block-title> 同種同効品一覧表</block-title>
			E zdoe content vijek bester // // 0000/m /in/m1.07.01.n44"
1			→ Nuo-content Allink.int= <u>b.(,VOV)/Int/[]</u> /III-0/-01.pdf >
			<tutle>1./-1 问裡问纫品一覧表</tutle>
			6 <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
			\mathcal{T} <pre>property name="checksum" info-type="ip-regional-m1-toc">ec7fc564fbe50c8a8cc8a4c8c019315d</pre>
			©
			(droperty name – enceksum-type – mo-type – jp-tegional-int-toe >indo
		2-2-8	3
			<content-block param="m1-08"></content-block>
			$(A \ dealy \ idealy \ idealy$
			图 < DIOCK-IIIIe>称为文者《采》
			⁵ <doc-content xlink:href="<mark>.</mark>/././0000/m1/ip/m1-08-01.pdf"></doc-content>
			<title>1.8-1 添付文書(案) </title>
			@ <property info-type="in-regional-m1-toc" name="operation">new </property>
			© property name-"spectrum"info type "jp regional m1 too"> 100% 000000000000000000000000000000000
			Ceptoperty name – checksum nno-type – jp-regional-int-toc > 1220300/004/738a0300839737C103
			(8) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
			(i)
		2-2-9	2
		/	constant block norm
			Content-Diock param= III-09 >
			④ <block-title>一般的名称に係る又書</block-title>
			⑤ <doc-content xlink:href="//0000/m1/jp/m1-09-01.pdf"></doc-content>
1			<title>1.9-1 一般的名称に係る文書</title>
	1		(6) <property info-type="in-regional-m1-toc" name="operation">new=//property></property>
			© property name="checkeum" info type="in regional m1 too" [0] [0] [0] [0] [0] [0] [0] [0] [0] [0]
	1 1		○ property name = the sum nno-type = jp-regional-inf-toc > toc for the sum of the su
			(%) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
			(1)
		2-2-10	<u> </u>
		2-2-10	(3)
			<pre>content-block param= m1-10 ></pre>
			④ <block-title>毒楽・劇楽等の指定番査資料のまとめ</block-title>
			⑤ <doc-content xlink:href="//0000/m1/jp/m1-10-01.pdf"></doc-content>
			<title>1.10-1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ</title>
			© _property name="operation" info_type="in_regional-m1-toc" new//property>
			\odot property name operation into type $_{\rm p}$ regional into two sites property.
			\bigcirc <pre>property name= checksum nmo-type= jp-regional-inf-toc > 154a50de414a405a4051c59599a400cear</pre> /property>
1			(8) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
			k/content-block>
1		2-2-17	
		2-2-11	
			Content-block paraller III-11 > (d)
			④ <block-title>聚這販元後調査等基本計画書(案)</block-title>
			⑤ <doc-content xlink:href="<mark> ./././0000/m1/ip/m1-11-01.pdf]</mark>"></doc-content>
			<title>1.11-1 製造販売後調査等基本計画書(案) </title>
1			(not set the set of th
1			C sproperty name="dealsour" in for type="jpregional-mit-toc-"bellowing property/
			Sproperty name= cnecksum nno-type= jp-regional-m1-toc > e018981219/80429ff5a2/e9ecae0159
			(8) <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
			(1)
1			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·

	I ľ	2-2-12	*
			<content-block param="m1-12"></content-block>
			④ block-title>添付資料一覧
			5 <doc-content xlink:href="1././/0000/m1/jp/m1-12-01.pdf"></doc-content>
			<title>1.12-1 添付資料一覧(PDF 形式)</title>
			6 <property hew<="" info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation" property=""> © constraints and the second secon</property>
			U <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum">bd25eb186421881e56c8001a9/ad9bed</property> @ cproperty name="checksum tune;" info tune="in regional m1 too;" md5/information
			© <property info-type="pregnona-mi-uc" mdy<="" name="sequencepumber" pre=""></property>
			<pre></pre>
			<doc-content xlink:href="./././0000/m1/jp/m1-12-02.xlsx"></doc-content>
			<title>1.12-2 添付資料一覧 (Excel 形式) </title>
			[®] <property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation"><mark>new</mark></property>
			(0) cproperty name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc">cb6/a0/be5c823545b60928acd642327 (0) cproperty name="checksum" time" info-type="jp-regional-m1-toc">cb6/a0/be5c823545b60928acd642327
			© <property info_type='_]"pregional-int-oc' name="sequencepumber">indo</property> @ <property_name="sequencepumber" info_type='_"in-regional_int_toc"'>00</property_name="sequencepumber">
			<pre></pre>
		2-2-13	3
			<content-block param="m1-13"></content-block>
			④ <block-title>その他</block-title>
			(III) <content-block param="<math>III_1_3_0II</math>"></content-block>
			⑫ block-title>戝承認医薬品に係る資料
			(0) content-block param="Im1-13-02] >
			1型 block-tulle>行映相談記録(与) /block-tulle> (二) (二) (二) (二) (二) (二)
			○ Cuc - content Amms.thet= 1,,,,,,,,
			© <property info-type="ip-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
			<propertyname="checksum"info-type="jp-regional-m1-toc"></propertyname="checksum"info-type="jp-regional-m1-toc">
			483ee3ca54eb191a43e35b957e5baaa1
			<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
			(0)
			Content-block param="ml_13_03">
			図 worker block-title>照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写) //block-title>
			<content-block param="m1-13-04"></content-block>
			⑫ <block-title>その他の資料</block-title>
			(II) <content-block param="m1-13-04-01]"></content-block>
			⑫ block-title>機構への提出資料(写)
			Ψ <content-block param='<u>m-13-04-01-01">
			し、 く/content-block>
			content blocks
			$ \cup \in \text{content-block} param= - - - - - - - - - - $
			《content-block》
			Z/contant_block
			Content block parm-"m1 13 05"
			@ scontent-totok parant- http://www.scontent-totok.com/ line/stotok-ritikeseCTD の形式に関する留音事項等
			K/content-block>
			//content-block>
	 -	doortart	
			·UIULK.>
;	<td>ument></td> <td></td>	ument>	
</th <th>univer</th> <td>sai></td> <td></td>	univer	sai>	

4.3.4.1 XML 宣言/トップ要素

XML 宣言では XML バージョンと XML 文書の形式を宣言する。ブロック 0 参照。

4.3.4.1.1 XML 規格のバージョンと文字コード

ブロック0の①、②

宣言の中で、XML 規格のバージョンや、どのような文字コードで書かれているかを示す必要が ある。M1の XML インスタンスは、XML 規格としてはバージョン 1.0 に準拠し、文字コードとし ては UTF-8 を使用することを示している。

4.3.4.1.2 スタイルシートの指定

ブロック**0**の③

利用するスタイルシートの参照個所を指定する。スタイルシートの格納場所は util/style フォル ダに指定されている(本書第3部「3.3(4)項」参照)。

4.3.4.1.3 トップエレメント

ブロック**0**の④

<universal>:提出する情報全体を一つにまとめて表現した要素であり、トップエレメントと呼ぶ。トップエレメントには XML スキーマの格納場所(⑤)と以下の属性情報を記述する。

説明	属性値(例)
使用する言語を日本語と固定。	ja
定義している XML スキーマの	使用するスキーマバージョンを記述。1.0
	説明 使用する言語を日本語と固定。 定義している XML スキーマの バージョン

4.3.4.2 <document-identifier>: 識別情報を示す要素

ブロック1

トップエレメント以下は2つの要素で構成されている。一つは<document-identifier>であり、もう一つは<document>(本書第3部「4.3.4.3項」で後述)である。ブロック1が<document-identifier>に該当する。<document-identifier>以下には次の2つの要素を用い、eCTDの識別情報を記入する。

要素名	説明	
① <title></title>	タイトルを記述す	"申請書等行政情報及び添付文書に関する情報"に固定して
	る。	記述する。
2 <doc-id></doc-id>	識別番号を記述す	'eCTD受付番号' ¹ +'-'+'提出連続番号' ²
	る。	

¹eCTD受付番号:「eCTD通知」第6項、本書第2部「4.1項」参照。 ²提出連続番号:0000、0001、0002···

4.3.4.3 <document>: 文書本体を示す要素

ブロック2

トップエレメント以下を構成する<document-identifier>以外のもう一つの要素は<document>であり、文書全体をまとめるために用いられる。ブロック2がこれに該当する。

<document>以下では、管理情報を記述する<content-block>(ブロック2-1)と M1 に添付すべき 資料の<content-block>(ブロック2-2)に分けられる。

管理情報並びに M1 に添付すべき資料の<content-block>に共通することであるが、<doc-content> が一件の場合でも複数の場合でも、必ず<content-block>を作成し、<doc-content>を含めること。

要素	説明
<content-block></content-block>	同じ分類の中に複数情報がある場合に用いる。文書本体の中で情報をまとめ、
	分類する要素。3 階層まで記述可能である。
<doc-content></doc-content>	内容記述、及び参照文書ファイルを指定する。情報要素の最小単位。
	情報を複数記述する場合は、この要素を繰り返す。

4.3.4.4 管理情報の<content-block>

4.3.4.4.1 管理情報の<content-block>

ブロック2-1がこれに該当する。本書第3部「4.3.4.4.2項」の要素をまとめている。

要素/属性	説明
①属性:param	分類を特定するための情報を記述する。ここでは"admin"と記述する。固定
	値。
②要素:	<content-block>で指定された分類の説明、又は当該タイトルを記述する。こ</content-block>
<block-title></block-title>	こでは日本語で"管理情報"と記述する。固定値。

4.3.4.4.2 管理情報の<content-block>を構成する<content-block> / <doc-content>

管理情報として、eCTD 受付番号、販売名、一般名、申請者名、申請日、申請区分を管理情報 <content-block>に記述する。管理ブロック2-1-1~2-1-6 がこれに該当する。

- 申請日: 日付は、yyyy-mm-dd で記述する。eCTD の提出(予定)日ではなく、申請日を記述 する。
- 申請区分:申請区分が一意に定まる方法にて記述する。識別が容易であることから、「1-(1): 新有効成分含有医薬品」等のように申請区分の値に番号区分を含めた記述が望まし い。通常、eCTD 用カバーレターにおける申請区分欄の値と同じものを記述する。

要素/属性	説明			
③param	管理情報の <content-block>の中での出現の順番に2桁の連続番号を記述する。</content-block>			
(4) block-title	"eCTD 受付番号"、"販売名"、"一般名"、"申請者名"、"申請日"、"申請区分"を順			
	に記述する。			
⑤info-type	属性のタイプを示すものである。管理情報の <content-block>ではこの値を</content-block>			
	"jp-regional-m1-admin"と記述する。固定値。			
6 -	<property>と</property> に管理情報の実際の値を記述する。			
⑦property	情報が複数あり、繰り返す必要がある場合は、 ブロック2-1-2 のように			
name	<content-block>内に<doc-content>を繰り返す。その際、各<doc-content>内の属性情</doc-content></doc-content></content-block>			
	報を記述するための <property>のname属性に"sequencenumber"と記述し、2桁の連</property>			
	続する識別番号を記述する ³ 。一方、情報が一つであり、繰り返す必要がない場合			
	は(同一 <content-block> に<doc-content> が一つのみ存在する場合)、</doc-content></content-block>			
	sequencenumberを記述しないことに留意する。			

³sequencenumberに3桁以上を使用すること、カンマ等の区切り文字を使用することはできない。申請 者名、販売名、一般名等が複数存在する場合、sequencenumberを使用して、申請者名と販売名、販売名 と一般名等の関係づけは必要ない。

〔注意事項〕

- eCTD 提出後に販売名、申請者名等が変更になった場合は、事前に eCTD 担当に連絡の上、 改訂時に管理情報を変更する。なお、管理情報の変更により、eCTD 検証ツールでワーニ ングが検出されるので、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する。
- ブロック2-1-1のeCTD受付番号では、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習慣があり、下記のような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>
```

4.3.4.5 M1 に添付すべき資料の<content-block>

4.3.4.5.1 M1 に添付すべき資料の<content-block>

ブロック2-2 がこれに該当する。本書第3部「4.3.4.5.2項」で示す<content-block>をまとめている。

要素/属性	説明
①属性:param	分類を特定するための情報を記述する。ここでは"m1"と記述する。固定値。
②要素:	当該ブロックのタイトルとして、"申請書等行政情報及び添付文書に関する
<block-title></block-title>	情報"と記述する。固定値。

4.3.4.5.2 M1 に添付すべき資料の<content-block>を構成する<content-block>

ブロック 2-2-1~2-2-12 が該当する。各<content-block>は CTD で要求されている項目ごととなっており、M1 のリーフファイルにリンクする記述にする。

要素/属性	説明
③属性:	上記でまとめている <content-block>のmlを利用し、2桁の連続番号を用い、</content-block>
param	"m1-XX"(XXは2桁の数字)と必ず記述する。このルールに則って記述せず提
	出した場合、修正を求められるので留意すること。
	ここでの2桁の連続番号は、「899 号通知 別紙2」及び「eCTD 取扱い通知 別
	紙2」において第1部で要求されている項目番号に相当する。
④要素:	「899 号通知」の別紙2において第1部で要求されている項目名を記述する。
<block-title></block-title>	

ブロック2-2-13 は、「eCTD 取扱い通知 別紙 2」において、添付すべき資料が明確化されたの に伴い、以下のように記述する。

要素/属性	説明
⑪属性:	<content-block>の m1-13 を利用し、2 桁の連続番号を用い、"m1-13-XX"(XX は)</content-block>
param	2桁の数字)と記述する。なお、M1のXMLインスタンスの構造を一つの申請
	を通じて変更することができないため、初回提出時に m1.13 に該当する資料がな
	い場合にも、例示のように m1.13-XX の <content-block>を設けておく必要がある。</content-block>
	このルールに則って記述せず提出した場合、修正を求められるので留意するこ
	と。
12要素:	「899 号通知 別紙 2」においてその他資料で要求されている項目名を記述する。
<block-title></block-title>	

4.3.4.5.3 各要求事項の<doc-content>

ブロック2-2-1~2-2-13 内に含まれる<doc-content>を示す。

要素/属性	説明				
⑤属性:	doc-content 要素で参照する文書ファイルを jp-regional-index.xml からの相対パスに				
xlink:href	よって記述する。				
要素:	jp-regional-1-0.xsd スキーマでは、doc-content 要素は operation 属性、checksum 属				
<property></property>	性、checksum-type 属性などを持たないので、property 要素として eCTD 仕様に準じ				
	て name 属性に"operation"、"checksum"、"checksum-type"を指定する。				
	属性:	⁶ operation	operation 属性を記述する。値は「eCTD 通知」第9		
	name		項及び本書第3部「4.2.2.2項」を参照。		
		⑦checksum	各リーフファイルの md5 チェックサム値を記述す		
			る。		
		Output Schecksum-type	md5 に固定。		

要素/属性		説明			
		(9) sequence number	複数のファイルを参照する場合は、name 属性に		
			"sequencenumber"を指定し、2桁の連続識別番号を記		
			述する。例えば、添付資料一覧では PDF と Excel の		
			2種含める必要がある(ブロック2-2-12参照)。こ		
			の場合、 <title>(title 要素;④)を用い、当該資料</title>		
			を分かりやすく特定できるようにすること。		
			一方、一つのファイルだけを参照する場合は(同一		
			<content-block>に<doc-content>が一つのみ存在する</doc-content></content-block>		
			場合)、2桁の連続する識別番号を記述しないこと		
			にも留意すること。		
		modified	以前の提出で使用したリーフファイルを変更する		
			場合、name 属性を"modified"とし、値には対象とな		
			ったリーフファイルを jp-regional-index.xml からの		
			相対パスによって記述する。		
	10	属性のタイプを記述	☆する申請書等行政情報及び添付文書に関する情報		
	info-type	は、"jp-regional-m1-	-toc"と記述する。固定値。		

4.3.4.5.4 <content-block>作成上の留意事項

4.3.4.5.4.1 「その他」 (M1.13)

平成 23 年 7 月 7 日の「eCTD 取扱い通知」改正により、M1.13 その他の項には、従来 M5.4 の 参考文献の項に設置していた治験相談記録や、改訂時の資料の正誤表、審査過程で発生する照会 事項回答等を設置することとなった。先に例示した M1 の XML インスタンスでは、治験相談記録 のみ設置されているが (ページ 3-87 ブロック 2-2-13)、「1-(1):新有効成分含有医薬品」の場合、 eCTD 初回提出時には、<content-block>内に含める資料が存在しない場合がある。M1 の XML イン スタンスは一つの申請を通じて構造を変更することができないため、あらかじめ(1)既承認医薬品 に係る資料、(2)治験相談記録(写)、(3)照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)、(4) その他の資料 ①機構への提出資料(写)、②厚生労働省への提出資料(写)、(5)eCTD の形式 に関する留意事項等 に対応する<content-block>を作成しておく必要がある。なお、初回提出時に M1.13 の各項に該当する資料がない場合は、例示のように各<content-block>及び<block-title>の部 分は削除せずにそのまま残し、<doc-content>を記述しない。

資料がない場合でも、各<content-block>及び<block-title>は、標準のインスタンスを修正せずそのまま残し、「該当なし」のような記載に変更しないこと。

*本書第3部「5.8.4.1項」に詳細を記すが、医薬品の新添加物に関する資料がある場合は、 ml-13-04-01の<content-block>の階層下に「新添加物に関する提出資料」として、<content-block> を設けて作成する。新添加物に資料がない場合は、この<content-block>は、不要であり、あらかじ め作成する必要はない。ただし、申請後、新添加物として資料提出するようなことになった場合 は、新規に「新添加物に関する提出資料」用の<content-block>は、作成できないので、ml-13-04-01 の「機構への提出資料(写)」の<content-block>内に、関連するすべてのリーフファイルを記述す ることになる。

4.3.5 改訂時の M1 の XML インスタンスの作成

第3回目の eCTD 提出時に(提出連続番号 0002)、「起原又は発見の経緯及び開発の経緯」 (M1.5)を改訂する場合を例として、改訂時の M1の XML インスタンスの作成方法を以下に示 す。

4.3.5.1 提出連続番号の変更

(1) ブロック1識別情報の<doc-id>の提出連続番号を変更する。

<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?><?xml-stylesheet type="text/xsl"

href=".././util/style/jp-regional-1-0.xsl"?><universal xmlns="universal" xmlns:xlink="http://www.w3.org/1999/xlink" xmlns:xsi=http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance xsi:schemaLocation="universal ../.util/dtd/jp-regional-1-0.xsd" lang="ja" schema-version="1.0">

Z <document-identifier> <title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</title>

<doc-id>230525001-0002</doc-id>

</document-identifier>

4.3.5.2 改訂箇所に関する記述の変更

「起原又は発見の経緯及び開発の経緯」のブロック 2-2-5 の変更を例に説明する。

- (1) 改訂するファイルの位置を提出連続番号を含めて記述する。
- (2) Operation 属性を変更する。
- (3) 改訂するファイルの MD5 チェックサム値を記述する。
- (4) 改訂されるファイルの情報を追加する。「eCTD 通知」における改訂ファイルの属性名は modified-file であるが、ここでの記述は地域ガイダンス(「eCTD 取扱い通知」)に沿って "modified"となる。また、"modified"属性の値としてはリーフファイルの ID ではなく「ファ イルパス」を記述することにも留意する(M1のリーフ要素には ID 型の ID 属性が存在しな いため、リーフファイルの ID を使用できない*)。

*M1の XML インスタンスを差し替える時の記述と混同しないように留意すること。M1の XML インスタンスを差し替えた場合の eCTD インスタンス (index.xml)の modified-file 要素は、[パス名] + index.xml + 「#」 + [リーフ ID]のように記述する。

- ・ 正) modified-file= "../0000/index.xml#ID"
- · 誤) modified-file= "../0000/m1/jp/jp-regional-index.xml"
- · 誤) modified-file= "../0000/m1/jp/jp-regional-index.xml#ID"

2-2-5 <content-block param="m1-05">

<body><block-title>起原又は発見の経緯及び開発の経緯</block-title>

4.3.5.3 改訂を行わない箇所に関する記述の変更

改訂を行わない文書等を含め、改訂時には M1 としての完全なインスタンスを提出する必要がある。この場合、リーフ自体は前回提出した提出連続番号フォルダに納められているため、各リ ーフファイルに対するリンク位置は前に提出したフォルダを指し示すことになる。

なお、初回から提出連続番号も含めた相対パス名で記述してある場合、前回の M1 のインスタンスをコピーして、新たに提出するインスタンスを作成することが容易になる。

例: <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-02-01.pdf">

4.3.5.4 「その他」(M1.13)の<content-block>部分の改訂

通常、M1の「その他」については、専門協議や医薬品部会等のタイミングで当局から追加資料の提出を求められる。医薬品医療機器総合機構からの要請に応じて追加資料を提出することになったときには、各該当する<content-block>にリーフファイル(m1-13-XX.pdf)の記述をする。 operation 属性には属性値 new を記載する。資料が複数ある場合は、sequencenumber を 01 から連番 で記載する。以下に、部会開催前のライフサイクルとして照会事項回答や正誤表を提出する事例 を示す。

2-2-13 <pre>kcontent-block param="m1-13"></pre>	
<body> <block-title>その他</block-title></body>	
<pre><content-block param="m1-13-01"> </content-block></pre>	
<pre><content-block param="m1-13-02"></content-block></pre>	
<block-title>治験相談記録(写)</block-title>	
<pre><doc-content xiiik:nrei="/.//0000/ml/lp/ml-13-02-01.pdl"> </doc-content></pre> <pre><title>医睾品申請前相談 半成 2A 年 A 月 A 日</title></pre>	
<pre><pre>chicks =</pre></pre>	
<propertyname="checksum"info-type="jp-regional-m1-toc"></propertyname="checksum"info-type="jp-regional-m1-toc">	
483ee3ca54eb191a43e35b95/e5baaa1	
<pre><pre></pre>//doc-content></pre>	
<content-block param="m1-13-03"> <block-title>照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)</block-title></content-block>	
<doc-content 0001="" jp="" m1="" m1-13-03-01.pdf""="" xlink:href=""> <title>初回面談事前照会事項(平成 20 年 2 月 15 日付)に対する回答書(平成 20 年 3 月 3 日)</title></doc-content>	
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="sequencenumber">01</property>	
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>	
<pre><pre>cpropertyname="checksum"info-type="jp-regional-ml-toc"></pre></pre>	
<pre>cproperty name="checksum-type" info-type="ip-regional-m1-toc">md5</pre>	
<pre><doc-content 0001="" jp="" m1="" m1-13-03-02.pdf""="" xlink:href=""></doc-content></pre>	
<tittle><u>初回面談後照芸事項・回答一式(平成 20 年 10 月 14 日)</u></tittle>	
<pre><pre>>property name="sequencenting info_type="in-regional-m1-toc">property</pre></pre>	
<pre><pre>cproperty name= operation info-type= jp-regional-inf-toc > </pre></pre>	
9004f0346b1e865f057a216ff18f96ec	
<pre><pre>constructs</pre> </pre> <pre>// </pre>	
<title> 専門協議後追加照会事項・回答一式(平成 20 年 11 月 20 日) </title>	
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="sequencenumber">03</property>	
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>	
<pre><pre>cpropertyname="checksum"info-type="jp-regional-ml-toc"></pre></pre>	
<pre><pre>croperty name="checksum-type" info-type="ip-regional-m1-toc">md5</pre></pre>	
<pre>kcontent-block param="m1-13-04"></pre>	
<pre><content-block param="m1-13-04-01"></content-block></pre>	
<body> <block-title>機構への提出資料(写) </block-title></body>	
<pre><content-block param="m1-13-04-01-01"> </content-block></pre>	
<content-block param="m1-13-04-02"></content-block>	
 <td></td>	
<doc-content xlink:href="i///0000/m1/ip/m1-13-04-02-01.pdf"></doc-content>	
<pre></pre>	
<pre><propertyname="checksum"info-type="jp-regional-m1-toc"></propertyname="checksum"info-type="jp-regional-m1-toc"></pre>	
dbd433d42f0e133b6bf35b938387b4a3	
<pre></pre> //doc-content>	
<pre>content-block param="m1-13-05"></pre>	
 </ </ </	
<pre></pre>	

3-95

4.3.5.5 改訂時の確認事項

改訂時の確認事項のうち特記すべきものについて次に箇条書きで示した。

- 2回目提出以降の M1 の XML インスタンスの管理情報部分に関しては申請時の内容から変 更していないか確認すること。変更が必要な場合には別途当局に相談すること。
- 2回目提出以降のM1のXMLインスタンスの<content-block>名を用いた階層構造に関しては、 申請時の内容から変更していないか確認すること(M1.13に該当する資料がない場合の事例 を本書第3部「4.3.4.5.4.1項」に示した)。すなわち、content-blockを用いた階層構造は一 つの申請を通じて変更してはならない。変更が必要な場合は当局に相談すること。
- 2回目提出以降の M1 の XML インスタンスにおける<block-title>名、<title>名が変更されて いないか確認すること。M1 で使用する上記要素名は一つの申請を通じて同じ名称を用いる こと。
- 3回目提出以降のM1のXMLインスタンスで、前回以前に削除された添付資料に関して、 更なる削除情報が記載されていないか確認すること。添付資料の削除情報に関しては、1回 しか許容されない。言い換えれば、一度削除したリーフファイルに関して、その後に提出す るXMLインスタンスにおいて、削除情報を記載する必要はない。

4.3.6 MD5 チェックサム値

M1のXMLインスタンスのMD5 チェックサム値は eCTD インスタンス内に記述されるため、 別途 txt ファイルとして格納する必要はない。

5. eCTD インスタンスの記載例

5.1 適応症の記載

薬剤の適応症についての情報を<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>と

<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>のそれぞれに、indication 属性を使用して記載する。 なお、indication 属性の属性値の記載法は、適応症の数によらず本書第3部「5.1.1項」に示す。

5.1.1 複数の適応症がある場合

複数の適応症がある場合、<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>と

<m5-3-5-reports-ofefficacy-and-safety-studies>を適応症の数だけ繰り返す。そのそれぞれに、indication 属性を使用する。下表にこの属性の使い方を示す。

要素	属性	説明	属性値の例
<m2-7-3-summary-ofclinical-efficacy></m2-7-3-summary-ofclinical-efficacy>	Indication	適応症名	Stomach pain Nausea
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and- safety-studies></m5-3-5-reports-of-efficacy-and- 	Indication	適応症名	Stomach pain Nausea

表 5-1 複数の適応症がある場合に用いる属性

二つの適応症(Stomach pain、Nausea)に関する情報を index.xml に記述した例を以下に示す。 属性値をフォルダパス(フォルダ名又はファイル名)に含める際には適切な長さとなるように略 記しても構わないが、半角・英数字を用いなければならない。なお、属性値は日本語でも記載で きる。しかし、フォルダパスとの対応関係を分かりやすくする観点では英語での記載が望ましい。

ファイル名例: summary-clin-efficacy-pain.pdf 、summary-clin-efficacy-nausea.pdf 5351-1-pain.pdf 、5351-2-nausea.pdf

```
<m2-common-technical-document-summaries>
  <m2-7-clinical-summary>
    <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication="Stomach pain">
      <leaf ID="ID050520" operation = "new"
      checksum ="e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401" checksum-type="md5"
      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 ID="ID050521" operation = "new"
      checksum ="8892f5eb2c31b77c0a1aef8c21797423" checksum-type="md5"
      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>
  </m2-7-clinical-summary>
</m2-common-technical-document-summaries>
<m5-clinical-study-reports>
  <m5-3-clinical-study-reports>
    <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Stomach pain">
      <m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
        <leaf ID="ID050522" operation = "new"
        checksum = "8ef7bdfe5dfc1064a87d6b006a392ba6" checksum-type="md5" xlink:href =
         "../0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-safety-stud/pain/5351-1-pain.pdf">
           <title>5.3.5.1-1 胃痛患者を対象とした国内二重盲検比較試験(国内 231 試験) </title>
```

<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Nausea"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<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>
<leaf <="" id="ID050523" operation="new" td=""></leaf>
checksum = "391e74b733b782df1e3f28990c936962" checksum-type="md5" xlink:href =
"/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-safety-stud/nausea/5351-2-nausea.pdf">
<title>5.3.5.1-2 悪心患者を対象とした国内二重盲検比較試験(国内 232 試験)</title>

5.1.2 適応症の記載を変更する場合

既に提出した eCTD 申請から適応症の記載を変更する場合、変更前の適応症の indication 属性を 持つ<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>と<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>以下のリ ーフファイルをすべて削除する。同時に、変更後の適応症の indication 属性の

<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>と<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>以下に新規の リーフファイルを提出する。

初回提出(0000)で適応症の記載を"Stomach pain"としたが、2回目の提出(0001)で"Abdominal pain"と改める場合の index.xml を以下に例示する。

要素	属性	説明	属性値の例 (0000)	属性値の例 (0001)
<m2-7-3-summary-ofclinical-eff icacy></m2-7-3-summary-ofclinical-eff 	indication	適応症名	Stomach pain Nausea	Abdominal pain Nausea
<m5-3-5-reports-ofefficacy-and- safety-studies></m5-3-5-reports-ofefficacy-and- 	indication	適応症名	Stomach pain Nausea	Abdominal pain Nausea

表 5-2 複数の適応症がある場合に用いる属性

<m2-common-technical-document-summaries></m2-common-technical-document-summaries>
<m2-7-clinical-summary></m2-7-clinical-summary>
<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication="Stomach pain"></m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>
<leaf <="" checksum=" " checksum-type="md5" delete''="" id="ID573920" li="" operation=""></leaf>
modified-file="/0000/index.xml# ID050520">
<title>2.7.3 臨床的有効性の概要 – 胃痛</title>
<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication="Abdominal pain"></m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>
<leaf id="ID759242" new''<="" operation="" td=""></leaf>
checksum ="f1db8f313e3dfa6459c41675145e1e40" checksum-type="md5"
xlink:href = "/0001/m2/27-clin-sum/summary-clin-efficacy-pain.pdf">
<title>2.7.3 臨床的有効性の概要 – 腹痛</title>
<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication="Nausea"></m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>
<leaf <="" id="ID050521" operation="new" td=""></leaf>
checksum ="8892f5eb2c31b77c0a1aef8c21797423" checksum-type="md5"
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>

<m5-clinical-study-reports></m5-clinical-study-reports>
<m5-3-clinical-study-reports></m5-3-clinical-study-reports>
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Stomach pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<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>
<leaf <="" checksum=" " checksum-type="md5" id="ID629095" li="" operation="delete"></leaf>
modified-file="/0000/index.xml#ID050522">
<title>5.3.5.1-1 胃痛患者を対象とした国内二重盲検比較試験 (国内 231 試験) </title>
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Abdominal pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<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>
<leaf <="" id="ID125485" operation="new" td=""></leaf>
checksum = "5c6bde3c111cfde6771a6f052db76c25" checksum-type="md5"
xlink:href ="/0001/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-safety-stud/pain/5351-1-pain.pdf">
<title>5.3.5.1-1 腹痛患者を対象とした国内二重盲検比較試験(国内 231 試験)</title>
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Nausea"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<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>
<leaf <="" id="ID050523" operation="new" td=""></leaf>
checksum = "391e74b733b782df1e3f28990c936962" checksum-type="md5" xlink:href =
"/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-safety-stud/nausea/5351-2-nausea.pdf">
<title>5.3.5.1-2 悪心患者を対象とした国内二重盲検比較試験 (国内 232 試験) </title>

5.2 原薬・製造業者及び製剤の記載

M3の各要素に記載する原薬・製造業者及び製剤の属性値の記載法は、各属性値の数にかかわら ず本書第3部「5.2.1項」及び「5.2.2項」に順じて記載する。

5.2.1 複数の原薬・製造業者がある場合

複数の原薬・製造業者がある場合は、<m3-2-s-drug-substance>に用意されている substance 属性・manufacturer 属性を用いて、原薬名と製造業者の特有の組み合わせを記述する。以下の表にこれらの属性の使い方を示す。

要素	属性	説明	属性値の例
<m3-2-s-drug-substance></m3-2-s-drug-substance>	substance	原薬名	Acetaminophen Codeine
	manufacturer	製造業者名	My supplier Bulk company 2

表 5-3 複数の原薬・製造業者がある場合に用いる属性

二つの原薬(Acetaminophen、Codeine)に関して記述した index.xml を以下に示す。ここでは一 方の原薬(Acetaminophen)は、二つの製造業者(My supplier、Bulk company 2)から提供された 場合で、もう一方の原薬(Codeine)は、製造業者(Bulk company 2)の場合である。属性値をフ ォルダパス(フォルダ名又はファイル名)に含める際には適切な長さとなるように略記しても構 わないが、半角・英数字を用いなければならない。なお、属性値は日本語でも記載できる。しか し、フォルダパスとの対応関係を分かりやすくする観点では英語での記載が望ましい。また、改 訂に際して、製造業者名等の属性値のみが変わるときは、本書第3部「5.1.2項」と同様にする。

<m3-2-body-of-data></m3-2-body-of-data>
<m3-2-s-drug-substance manufacturer="My supplier" substance="acetaminophen"></m3-2-s-drug-substance>
<leaf <="" id="ID030521" operation="new" td=""></leaf>
checksum ="7e1a69942bca48ed1fb7aaae347c22f1" checksum-type="md5"
xlink:href = "/0000/m3/32-body-data/32s-drug-sub/acetaminophen-my-supplier/
32s5-resf-stand/reference-standards.pdf">
<title>3.2.S.5 標準品又は標準物質(Acetaminophen, My supplier)</title>
<m3-2-s-drug-substance manufacturer="Bulk company 2" substance="acetaminophen"></m3-2-s-drug-substance>
<leaf <="" id="ID030522" operation="new" td=""></leaf>
checksum = "53f4cb6471a8f90b9a21a63f80e6c536" checksum-type="md5"
xlink:href = "/0000/m3/32-body-data/32s-drug-sub/acetaminophen-bulk-company-2/
32s5-resf-stand/reference-standards.pdf ">
<title>3.2.S.5 標準品又は標準物質(Acetaminophen, Bulk company 2)</title>
<m3-2-s-drug-substance manufacturer="Bulk company 2" substance="codeine"></m3-2-s-drug-substance>
<leaf <="" id="ID030523" operation="new" td=""></leaf>
checksum ="61bbc153b935e964dfb691d2d42bf2eb" checksum-type="md5"
xlink:href = "/0000/m3/32-body-data/32s-drug-sub/codeine-bulk-company-2/
32s5-resf-stand/reference-standards.pdf ">
<title>3.2.S.5 標準品又は標準物質(Codeine, Bulk company 2)</title>

5.2.2 複数の製剤がある場合

複数の製剤がある場合は、<m3-2-p-drug-product>に用意されている product-name 属性・dosageform 属性・manufacturer 属性を用いることにより、申請する製剤名と剤形の特有の組み合わせを記述す ることができる。以下の表にこの属性の使い方を示す。

要素	属性	説明	属性値の例
<m3-2-p-drug-product></m3-2-p-drug-product>	product-name	一つの製品の名称	Wonder drug
	dosageform	その製剤の剤形	Capsule Tablet
	manufacturer	原薬の製造業者名	Company A

表 5-4 複数の製剤がある場合に用いる属性

二つの製剤に関して index.xml に記述した例を以下に示す。なお、改訂に際して、製品の名称等の属性値のみが変わるときは、本書第3部「5.1.2項」と同様にする。

<m3-2-body-of-data></m3-2-body-of-data>		
<m3-2-p-drug-product <="" product-name="Wonder drug" td=""><td>dosageform=''Capsule''</td><td></td></m3-2-p-drug-product>	dosageform=''Capsule''	

manufacturer=" Company A" >
<leaf <="" id="ID030545" operation="new" td=""></leaf>
checksum =" 7d401cc3b55561242fa36c8069c35b86 " checksum-type="md5"
xlink:href = "/0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/capsule-5mg/
32p1-desc-comp/description-and-composition.pdf">
<title>3.2.P.1 製剤及び処方(ワンダードラッグカプセル 5mg, カプセル)</title>
<m3-2-p-drug-product <="" dosageform="Tablet" product-name="Wonder drug" td=""></m3-2-p-drug-product>
manufacturer=" Company A" >
<leaf <="" id="ID030555" operation="new" td=""></leaf>
checksum =" 57c1ce9517f94cb6669ae3eb1103759a " checksum-type="md5"
xlink:href = "/0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/tablet-5mg/
32p1-desc-comp/description-and-composition.pdf">
<title>3.2.P.1 製剤及び処方(ワンダードラッグ 5mg 錠, 錠剤)</title>

5.3 複数の添加剤がある場合の記載

「3.2.P.4 添加剤の管理(品名、剤形)」で複数の添加剤を含む製剤については、M3.2.P.4.1~M3.2.P.4.4 に要求される情報を添加剤ごとに完全に提供することとされている。添加剤ごとに
<m3-2-p-4-control-of-excipients>を繰り返し、各繰り返しに対し添加剤属性を割り当てることになる。
なお、追加の規格試験の不要な公定書で定められた添加剤については、M3.2.P.4.1 ~ M3.2.P.4.4
のそれぞれについて、一つのファイルにまとめて記載することとされているので、以下のように
作成すると良い。

追加の規格試験の不要な公定書で定められた添加剤は、excipient 属性は、"compendial-excipients" として、M3.2.P.4.1、M3.2.P.4.2、M3.2.P.4.3、M3.2.P.4.4 に対する文書を含むリーフ要素を含め、 それ以外の添加剤(例えば、モックアップに挙げたヒドロキシエチルメチルセルロース、アミロ ペクチン)では、添加剤ごとに excipient 属性を" Hydroxyethylmethylcellulose"及び" Amylopectin " とし、これらのそれぞれに、M3.2.P.4.1、M3.2.P.4.2、M3.2.P.4.3、M3.2.P.4.4 に対する文書を含む リーフ要素を含める。ここに M3.2.P.4.5 及び M3.2.P.4.6 に対するリーフ要素を含める必要はない。 M3.2.P.4.5 及び M3.2.P.4.6 については、属性値"animal-human-novel"を割り当て別の繰り返しと して作成し、ここに、M3.2.P.4.5 及び M3.2.P.4.6 のみのリーフ要素を含める。

ディレクトリ/ファイル構造は、以下のようなものになる。



また、index.xml は、以下のようなものになる。



<title>3.2.P.4.1 規格及び試験方法(セイヤクキョール錠 10mg、錠剤)</title>
<m3-2-p-4-2-analytical-procedures></m3-2-p-4-2-analytical-procedures>
<m3-2-p-4-4-justification-of-specifications>
checksum type="md5" ylink-bref=" /0000/m3/32 body data/32p drug prod/
aciusluslus tehlet 10mg 22nd contr even de la eveniniente
/instification of specifications ndf"
/Justification-of-specifications.put > cital 2.2.0.4.4 坦故及び試験古法の変異性(セイセクキュール狩 10mg - 狩剤) cital

10al
<pre><m3 +="" 2="" control="" excipients<="" of="" p="" pre=""></m3></pre>
$ excipient injuroxycuryinicuryicenulose >$
<pre><leaf <="" checksum="2e450a739bef63bfca5e30200a5d372f" id="ID03102" operation="new" pre=""></leaf></pre>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
sejvakukvol-tablet-10mg/ 32p4-contr-excip/ hydroxyethylmethylcellulose /specifications.pdf" >
<title>3.2 P 4.1 規格及び試験方法(ヤイヤクキョール錠 10mg 錠剤)</title>
<m3-2-p-4-2-analytical-procedures></m3-2-p-4-2-analytical-procedures>
• • • • • •
<m3-2-p-4-control-of-excipients excipient=" Amylopectin"></m3-2-p-4-control-of-excipients>
<m3-2-p-4-1-specifications></m3-2-p-4-1-specifications>
<leaf <="" checksum="04dd670b085a5aafc93bf66a02980f72" id="ID03106" operation="new" td=""></leaf>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
seiyakukyol-tablet-10mg/ <mark>32p4-contr-excip/amylopectin</mark> /specifications.pdf" >
<title>3.2.P.4.1 規格及び試験方法(セイヤクキョール錠 10mg、錠剤)</title>
<m3-2-p-4-2-analytical-procedures></m3-2-p-4-2-analytical-procedures>
• • • • • •
<m3-2-p-4-control-of-excipients <="" excipient="animal-human-novel" td=""></m3-2-p-4-control-of-excipients>
<m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin></m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin>
$lightarrow lightarrow light$
checksum-type= mds xink:nrei= $/0000/ms/s2$ -body-data/s2p-drug-prod/
seiyakukyoi-tablet-10mg/32p4-contr-excip/excipients-numan-animal.pdf >
<tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><tul><</tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul></tul>
<pre></pre>
checksum-type="md5" xlink:href="./0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
seivakukvol-tablet-10mg/ 32n4-contr-excin /novel-excinients ndf" >
<pre><title>32P46 新規添加剤(ヤイヤクキョール錠 10mg 錠剤)//title></title></pre>

留意点として、XML バックボーン内の添加剤の属性値はフォルダ名に使用するものと一貫性 を保つべきであるが、違うものであってもよい。現在これらの属性について標準的な用語の一覧 は存在せず、申請者はこれらの属性の値が申請ライフサイクルの間に容易に変更されることのな いよう、慎重に表記を選ぶべきである。改訂に際して属性値を変更する場合は、本書第3部「5.1.2 項」と同様、不適切な属性値を持ったリーフ要素をすべて削除し、変更した属性値を持つ新しい リーフ要素を提供することである。

5.4 **症例一覧表の記載**

「M5.3.7 患者データー覧表及び症例記録」に該当する資料を提出する場合の XML インスタン ス例を以下に示した。

「eCTD 取扱い通知」では M5.3.7 に追加するフォルダ名が定められている。以下の例では該当フォルダ名を囲って示している。

XML インスタンス上では一つの項に多数のリーフファイルが記載されるが、Node extension を 用いず、すべてのリーフファイルを並列に記載すべきである。

<m5-clinical-study-reports></m5-clinical-study-reports>
<m5-3-clinical-study-reports></m5-3-clinical-study-reports>
<m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings></m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings>
<leaf <="" id="ID537101" operation="new" td=""></leaf>
checksum="428541b0e52488793ad1804c666ecf48" <u>checksum-type="md5"</u>
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/ <mark>5-3-7-patients-lists</mark> /
5371-1-abc123456.pdf">
<title>5.3.7.1-1 ABC123456 試験 症例一覧表</title>
<leaf <="" id="ID537102" operation="new" td=""></leaf>
checksum=" c0cb292785e8b81e9dc5ca37c7045d75 <u>" checksum-type="md5"</u>
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/ <mark>5-3-7-patients-lists</mark> /
5371-2-efg567891.pdf">
<title>5.3.7.1-2 EFG567891 試験 症例一覧表</title>
<leaf <="" id="ID537201" operation="new" td=""></leaf>
checksum="ee29e0447f9a82280ef884c8ac4b284b" checksum-type="md5"
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/ <mark>5-3-7-ae-lists</mark> /
5372-1-abc123456.pdf">
<title>5.3.7.2-1 ABC123456 試験 副作用一覧表</title>
<leaf <="" id="ID537202" operation="new" td=""></leaf>
checksum=" 53f4cb6471a8f90b9a21a63f80e6c536" checksum-type="md5"
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/ <mark>5-3-7-ae-lists</mark> /
5372-2-efg567891.pdf">
<title>5.3.7.2-2 EFG567891 試験 副作用一覧表</title>
leaf ID="ID537301" operation="new"
checksum="34c91ec43a108cac/65801b95bfc8a/8" checksum-type="md5"
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/ <mark>5-3-7-sae-lists</mark> /5373-1-efg567891.pdf">
<title>5.3.7.3-1 EFG567891 試験 重篤な有害事象一覧表</title>
<leaf <="" id="ID537401" operation="new" td=""></leaf>
checksum="86d35b30361d055014c4d138a387fbc9" checksum-type="md5"
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/ <mark>5-3-7-lab-lists</mark> /5374-1-efg567891.pdf">
<title>5.3.7.4-1 EFG567891 試験 臨床検査值異常変動症例一覧表</title>
<leaf ID="ID537501" operation="new" checksum=" 6f12675f0ddb27ddf7bdedfa4ef156cb" checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/5-3-7-lab-figs/5375-1-abc123456.pdf"> <title>5.3.7.5-1 ABC123456 試験 臨床検査値変動図</title> </leaf> </m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings> </m5-3-clinical-study-reports> </m5-clinical-study-reports>

5.5 参考文献の記載

CTD M2 で引用されている参考文献すべてを M3.3、M4.3、M5.4 に掲載する。

XML インスタンス上では一つの項に多数のリーフファイルが記載されるが、Node Extension を 用いず、すべてのリーフファイルを並列に記載すべきである。平成 23 年 7 月 7 日の「eCTD 取扱 い通知」改正に伴い、治験相談記録は、M1.13.2 に添付することとなっているので留意すること。

<m5-clinical-study-reports></m5-clinical-study-reports>		
<m5-4-literature-references></m5-4-literature-references>		
<leaf <="" checksum="619ede2294f54bcde84e2d81a948f646" id="ID54001" operation="new" td=""></leaf>		
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/54-lit-ref/54-1.pdf">		
<title>5.4-1:2.5 (1) Dobscha SK. Veterans affairs primary care clinicians' attitudes toward</title>		
chronic pain and correlates of opioid prescribing rates. Pain Med. 2008		
Jul-Aug;9(5):564-71.		
<leaf <="" checksum="3b23faa54bef1c4654a442a90f8a40b8" id="ID54002" operation="new" td=""></leaf>		
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/54-lit-ref/54-2.pdf">		
<title>5.4-2:2.7.5 (1): Kapoor S. Management of constipation in the elderly: Emerging</title>		
therapeutic strategies. World J Gastroenterol. 2008		
Sep 7;14(33):5226-7.		
<leaf <="" checksum="84a8537f28cb9a78145bd4892a32747a" id="ID54003" operation="new" td=""></leaf>		
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/54-lit-ref/54-3.pdf">		
<title>5.4-3:2.7.5 (2) : Siegert SW. Physicochemical properties, pharmacokinetics,</title>		
and pharmacodynamics of intravenous hematin: a literature review. Adv Ther. 2008 Sep 5.		
<leaf <="" checksum="9dcd069042523573dd308000393c99da" id="ID54004" operation="new" td=""></leaf>		
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/54-lit-ref/54-4.pdf">		
<title>5.4-4:2.7.5 (3) : Ellis C. Stroke Awareness Among Low Literacy Latinos Living in</title>		
the South Carolina Low Country.J Immigr Minor Health. 2008 Sep 8.		

5.6 eCTD DTD 要素を拡張する場合

XMLを構成する要素や属性をノードという。eCTD DTD の要素の定義を拡張することをノード 拡張(Node Extension)という。

1構成要素を複数の要素に分割したい場合(あるいは複数要素を論理的に一まとめにしたい場合)等に、ノード拡張を使うことができる。例えば、規制当局ごとに特定の CTD 項目を作り分けたい場合、1報告書が複数ファイルより構成される場合、臨床試験において有効性試験が複数実施されている場合等である。

〔注意事項〕

 原則としてノード拡張は使用しない。ただし、対応可能な手段がほかにない場合にのみ、 使用しても差し支えない。使用する場合は、最下層にのみ用いること。記載方法は省略す る。なお、使用する場合は、あらかじめ審査当局に相談すること。

〔補足〕

 ノード拡張とフォルダ拡張の違い: フォルダ拡張は、単にリーフファイルを収納するフォルダを増やすことであり、リーフフ ァイルのパス情報が拡張されるだけである。一方、ノード拡張ではXMLインスタンス上 の要素を増やすことである。

5.6.1 STF 形式への対応

STF 形式 (Study Tagging File) の資料は原則日本の eCTD では、受け付けられない。そこで、FDA に提出した eCTD 等、各試験が複数ファイルに作成設置されている場合、国内申請に必要なファ イルだけを合本して 1PDF で提出すると扱いやすいが、以下に M5 CSR 資料が synopsis、body、 appendix 等に分割作成されている場合をできるだけ手間をかけずに取扱う方法について紹介する。 試験番号フォルダを作成して、各リーフを「資料番号(-試験番号)-ファイル連番」等の名称で設 置し作成することで、STF 用の XML を設置せずにリーフ PDF のみを設置して作成すると良い(図 5-1)。このときノード拡張を使用せずに XML 記述する(図 5-2)。また、分割されたそれぞれ のリーフファイルのしおりからは、他のリーフファイルへのリンクを相互に張っておく(本書第 3 部「2.6 項」のファイル分割時のしおり設定を参照)。

図 5-1 STF形式(ファイル分割)のファイル設置例



図 5-2 STF形式(ファイル分割)のインスタンス例

m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies [indication: hypertension]

- m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
 - 試験番号 5351-1: XXX試験総括報告書 [new]
 - 試験番号 5351-2: XXX試験総括報告書 [new]
 - 試験番号 5351-3: XXX試験総括報告書シノプシス (1/3) [new]
 - 試験番号 5351-3: XXX試験総括報告書(続)本文 (2/3) [new]
 - <u>試験番号 5351-3:XXX試験総括報告書(続)付録(16章) (3/3)</u> [new]

<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="hypertension"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<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>
<leaf <="" checksum="e3cf956d1aa7a8aed84bdec46cef6f2a" id="ID05016" li="" operation="new"></leaf>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
hypertension/5351-stud-rep-contr/5351-1/5351-1.pdf" >
<title>5.3.5.1-1 試験番号 5351-1: XXX 試験総括報告書</title>
<leaf <="" checksum="b54c919cd83ccf8d895c6d3cd5265efe" id="ID05017" li="" operation="new"></leaf>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
hypertension/5351-stud-rep-contr/5351-2/5351-2.pdf" >
<title>5.3.5.1-2 試験番号 5351-2: XXX 試験総括報告書</title>

<leaf <="" checksum="1228cc44a617213b0aaf46b4713db075" id="ID050181" li="" operation="new"></leaf>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
hypertension/5351-stud-rep-contr/5351-3/5351-3-1.pdf" >
<title><mark>5.3.5.1-3 試験番号 5351-3 : XXX 試験総括報告書シノプシス (1/3)</mark></title>
<leaf <="" checksum="9e04a62e33781567a446952988eb5b88" id="ID050182" operation="new" td=""></leaf>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
hypertension/5351-stud-rep-contr/5351-3/5351-3-2.pdf" >
<title>5.3.5.1-3 試験番号 5351-3 : XXX 試験総括報告書(続)本文 (2/3)</title>
<leaf <="" checksum=" 98e3d2eb29ea5e451907db1fd8e0437e" id="ID050183" operation="new" td=""></leaf>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
hypertension/5351-stud-rep-contr/5351-3/5351-3-3.pdf" >
<title><mark>5.3.5.1-3 試験番号 5351-3 : XXX 試験総括報告書(続)付録 16 章 (3/3)</mark></title>

現 eCTD の仕様ではファイルサイズの上限は 100MB であるので、可能な限り報告書は単一 PDF ファイルとして作成するほうが、ファイル管理やハイパーテキスト・リンクやしおり作成等の面で分割形式よりはるかに取扱いが楽で作業効率も高い。

5.7 100MB 超えリーフファイルの分割設置

eCTD 要件では、100MB を超えるリーフファイルは 100MB を超えないように複数ファイルに分割して提出する必要がある。リーフファイルの分割法については、本書第3部「2.6.1項」に示したが、インスタンスへの記載法を以下に示す。

M4 や M5 では、試験ごとに試験フォルダを作成し、そこにリーフファイルを設置することがで きる。CTD 番号や study 番号を含むフォルダ名を該当のセクションフォルダ下に作成し、分割し たリーフファイルをその中に設置する。ファイル間のリンクは本書第3部「2.6.1項」で示したと おり、相対リンクとして作成しておけばよい。

<m5-3-clinical-study-reports> <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">

<iiii -="" 1="" 5-5-reports-or-enneacy-and-safety-studies="" ani="" indication=""></iiii>
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>
<leaf <="" checksum="d991caecb65db57e2ba5b40b6de81759" id="ID651841" operation="new" td=""></leaf>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-
safety-stud/ pain/5354-other-stud-rep/abc123456/5354-1-abc123456-report-1.pdf">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する CD98762 の</title>
有効性及び安全性の検討:その1 (1/2)
<leaf <="" checksum="d908fcdba65ab52c2ba8a37b6de35982" id="ID651842" operation="new" td=""></leaf>
checksum-type="md5" xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-
safety-stud/pain/5354-other-stud-rep/abc123456/5354-1-abc123456-report-2.pdf">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する CD98762 の</title>
有効性及び安全性の検討:その2(2/2)

5.8 M1.13 の構成とインスタンス

M1のスキーマでは、ライフサイクルを通して、<content-block>の構造を変更してはいけない仕様になっている。したがって、該当する資料が申請時点で存在しない場合や、該当する資料が発生しないことが明確である場合においても以下の資料を記載する場所(<content-block>)をあらかじめ作成しておく必要がある。

- (1) 既承認医薬品に係る資料
- (2) 治験相談記録(写)
- (3) 照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)
- (4) その他の資料
 - 機構への提出資料(写)
 - (・医薬品新添加物の審査資料)
 - ② 厚生労働省への提出資料(写)
- (5) eCTD の形式に関する留意事項等

提出する資料が発生した際に、該当する記載場所(<content-block>)に当該資料のインスタンス を記載することになる。なお、個々のリーフファイルについては、ml フォルダ配下の jp フォル ダ内に配置する。必要に応じてサブフォルダを作成して管理しても良い。

「1-(1):新有効成分含有医薬品」の場合、eCTD 初回提出時には、<content-block>内に含める資料が存在しない場合があるので、あらかじめ(1)既承認医薬品に係る資料、(2)治験相談記録(写)、(3)照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)、(4)その他の資料 ①機構への提出資料(写)、 ②厚生労働省への提出資料(写)、(5)eCTD の形式に関する留意事項等 に対応する <content-block>を作成しておく必要がある。なお、初回提出時に M1.13 の各項に該当する資料がない場合は、例示のように各<content-block>及び<block-title>部分は削除せずにそのまま残し、<<doc-content>を記述しない。

【注意点】

資料がない場合でも、各<content-block>及び<block-title>は、標準のインスタンスを修正せずそのまま残し、「該当なし」のような記載に変更しないこと。

<content-block param="m1-13"></content-block>
<block-title>その他</block-title>
<content-block param="m1-13-01"></content-block>
<block-title>既承認医薬品に係る資料</block-title>
<content-block param="m1-13-02"></content-block>
<block-title>治験相談記録(写)</block-title>
<content-block param="m1-13-03"></content-block>
<block-title>照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)</block-title>
<content-block param="m1-13-04"></content-block>
<block-title>その他の資料</block-title>
<content-block param="m1-13-04-01"></content-block>
<block-title>機構への提出資料(写)</block-title>
<content-block param="m1-13-04-01-01"> *注</content-block>
<block-title>新添加物に関する提出資料</block-title>
<content-block param="m1-13-04-02"></content-block>
<block-title>厚生労働省への提出資料(写)</block-title>
<content-block param="m1-13-05"></content-block>

<block-title>eCTDの形式に関する留意事項等</block-title></content-block></content-block>

*注 医薬品新添加物の審査資料がない場合、省略することもできるが、新添加物審査資料用の <content-block>を設けておくほうが良い。

その後、医薬品医療機器総合機構からの要請に応じて追加資料を提出することになったときに は、各該当する<content-block>にリーフファイル(m1-13-XX.pdf)の記述をする。operation 属性に は属性値 new を記載する。資料が複数ある場合は、sequencenumber を 01 から連番で記載する。以 下に、(1)既承認医薬品に係る資料、(2)治験相談記録(写)、(3)照会事項(写)及び照会事項に対 する回答(写)、(4)その他の資料の順でその事例を示す。

5.8.1 既承認医薬品に係る資料

既承認資料としては、承認書の写し、現在の承認から今回の申請までの間に医薬品医療機器総 合機構に提出した軽微変更届書及び記載整備届書、承認時の審査報告書、第2部に相当する資料 (資料概要)、添付資料一覧を提出する必要等があるが、資料概要については、既資料概要が CTD 申請であれば、M2.1~M2.7 までの全資料を 1PDF にまとめ、しおり、ハイパーテキスト・リンク 等を作成したものを添付すると良い。平成 18 年 4 月以前の申請資料であれば、スキャニングした ものでも良い。

以下に、申請時(0000)に既承認申請資料を添付する場合の記載を示す。<content-block param="m1-13-01">内に資料ごとに<doc-content>として記述し<property>の name 属性に "sequencenumber"として、2桁の連続する識別番号を記述しリーフファイルのファイル名は m1-03-01-01.pdf、m1-03-01-02.pdf・・・ とする。

<content-block param="m1-13"> <block-title>その他</block-title> <content-block param="m1-13-01"> <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> <property name="checksum"</pre> info-type="jp-regional-m1-toc">254805de01deb6046ce637c630fa3536</property> <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property></property> <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property></property> </doc-content> <doc-content xlink:href="../../../0000/m1/jp/m1-13-01-02.pdf"> <title> 審查報告書 </title> <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property></property> <property name="checksum"</pre> 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></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)) </title> <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property></property> <property name="checksum"</pre> info-type="jp-regional-m1-toc">63e8424864767a22fe1b2b7540e052f9</propertv> <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property></property>

<property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">03</property></doc-content></property name=".../../../0000/m1/jp/m1-13-01-04.pdf"></property name=".../../../0000/m1/jp/m1-13-01-04.pdf"</property name=".../../../operty=".../../../operty=".../../../operty="...//../operty=".../../../operty="...//...//.../operty="...//.../operty="...//.../operty="...//...//.../operty="...//...//.../operty="...//...//.../operty="...//...//.../operty="...//...//.../operty="...//...//.../operty="...//...//.../operty="...//...//...//...//...//...//...//

なお、平成20年8月25日の「eCTD 取扱い通知」改正で、資料が既に、eCTD 正本申請して承認されてあるものについては、eCTD 受付番号や申請時を特定する情報(管理情報)・承認日を記載したリーフファイルを添付することで良いとされている。このとき index.xml 上では、下記事例のようにタイトルにも既申請時の eCTD 受付番号や承認日を記載しておく。

<doc-content xlink:href="../.././0000/m1/jp/m1-13-01-03.pdf">
</doc-content xlink:href="../.././/0000/m1/jp/m1-13-01-03.pdf">
</doc-content xlink:href="../..///0000/m1/jp/m1-13-01-03.pdf">
</doc-content xlink:href="../..///0000/m1/jp/m1-13-01-03.pdf">
</doc-content xlink:href="../..////0000/m1/jp/m1-13-01-03.pdf">
</doc-content xlink:href="../..///0000/m1-13-01-03.pdf"
</doc-content xlink:href="../..///00

5.8.2 治験相談記録(写)

治験相談記録は、通知の改正により、M5.4 参考文献から M1.13.2 に添付することとなった。 以下に、M1.13.2 への添付例を示す。

<content-block param="m1-13-02"></content-block>
<block-title>治験相談記録(写)</block-title>
<doc-content xlink:href="//0000/m1/jp/m1-13-02-01.pdf"></doc-content>
<title>医薬品第Ⅱ相試験終了後相談</title>
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
<property <="" name="checksum" pre=""></property>
info-type="jp-regional-m1-toc">3eac4e094afa8fd68f01ce62b46f3b10
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>

5.8.3 照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)

審査過程における照会事項回答は、M1.13.3 として審査担当官の指示に基づき提出する。本書第 3部「5.10項」に図示してあるが、審査期間中に新たに長期安全性試験や安定性試験成績を提出 する際は、それまでに照会事項を回答提出したものがあればその時点までのものを合わせて提出 する。通常は、専門協議時に照会事項回答一式としてライフサイクル(0001)として提出し、M2 改訂版及び専門協議後の照会事項対応として部会資料提出時に0002として作成する。照会事項回 答は、照会の発出された時系列に編集し、初回面談事前照会事項、初回面談後照会事項、専門協 議後照会事項等それぞれ時系列にまとめて編纂すると良い。このため、照会事項回答作成・提出 時に照会事項ごとの見出し等を作成するようにして編纂時にまとめやすいようにまた審査資料と して見やすいリーフファイルとなるようにしおりやハイパーテキスト・リンクを作成しておくと良い。

<content-block param="m1-13-03"></content-block>
<block-title>照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)</block-title>
<pre><doc-content xlink:href="//0001/m1/jp/m1-13-03-01.pdf"></doc-content></pre>
<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 info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
<pre><pre>property name="checksum"</pre></pre>
info-type="jp-regional-m1-toc">7a705327288501162249f51ad1585e06
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
四人市西口炊べこノールノケッチナトナ嗽には、加口にエリ、コー、ノックス担川でナレビ

照会事項回答でライフサイクルをまわす際には、初回に1リーフファイルのみ提出であれば、 上記のように sequencenumber の記載は不要であるが、2回目以降<content-block>内の<doc-content> が二つ以上になる際は、sequencenumber を付与する必要があるので、留意すること。

<content-block param="m1-13-03"> <block-title>照会事項(写)及び照会事項に対する回答(写)</block-title> <doc-content xlink:href="../../0001/m1/jp/m1-13-03-01.pdf"> <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">new</property></property> <property name="checksum"</pre> info-type="jp-regional-m1-toc">7a705327288501162249f51ad1585e06</property> <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property></property> <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property> </doc-content> <doc-content xlink:href="../../../0002/m1/jp/m1-13-03-02.pdf"> <title>平成 XX 年 X 月 X 日付 照会事項回答(回答管理番号:YYYY) </title> <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property></property> <property name="checksum"</pre> info-type="jp-regional-m1-toc">6251f508c1425b77ed469c55e0d632cd</property> <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property></property> <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property> </doc-content> </content-block>

5.8.4 その他の資料

その他の資料には、通常の M2~M5 外の審査資料(エイズ医薬品用の審査資料等)、審査の参 考のために各審査部へ提出した資料(諸外国の規制当局や申請者の海外法人の動向を示す文書等)、 厚生労働省審査管理課宛に提出した正誤表、念書及び顛末書等の写しがあるが、「新添加物の提 出について」が発出され、医薬品の新添加物に関する資料を、当該医薬品の正本及び副本の 「1.13.4.1 機構への提出資料(写)」に組み込むことになった。以下に医薬品の新添加物に関す る資料を主に「1.13.4.1 機構への提出資料(写)」の記載例を示す。なお、「承認書に記載のない 製造工程パラメータ」に関しても「CTD 統一フォーマット事務連絡」に基づき M1.13.4.1 に添付 する必要があるので留意すること。

5.8.4.1 医薬品の新添加物に関する資料

M1.13.4.1 に組み込んだ新添加物に関する資料は、当分の間、審査チームへ提出する審査担当者 用資料(M1及びM2の紙媒体)に含める必要はない。

なお、審査チームへ提出する新添加物の審査担当者用資料は、当分の間これまでどおり、新添 加物に関する資料セットを紙媒体で提出する。 新添加物に関する資料は、「1.13.4.1 機構への提出資料(写)」に、以下の順に組み込む。

- ① 新添加物に関する提出資料一覧 提出資料一覧には⑤新添加物に関する資料だけでなく、②個別審議品目概要表、③承認 申請書(写)及び④新添加物に関する概要も記載し、目次として利用できるようにする。
- 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

「国内 eCTD Q&A」 Q1-15 に、<content-block> は5 階層まで作成可能とあるので、下記のサンプルインスタンスを参考として、新たな<content-block>を作成して格納してもよい。

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、M2~M5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する必要がある。M1、M2及びM1.13.4.1 に組み込む承認申請書(写)にも、それぞれ別ファイルとしてm1/jp フォルダに格納すること。

<content-block param="m1-13-04"></content-block>
<block-title>その他の資料</block-title>
<content-block param="m1-13-04-01"></content-block>
<u><block-title>機構への提出資料(写)</block-title></u>
<content-block param="m1-13-04-01-01">*注</content-block>
<block-title>新添加物に関する提出資料</block-title>
<pre><doc-content xlink:href="///0000/m1/jp/m1-13-04-01-01.pdf"></doc-content></pre>
<title><mark>新添加物に関する提出資料一覧</mark></title>
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
<property <="" name="checksum" pre=""></property>
info-type="jp-regional-m1-toc">bd53c77685a0545d587788addf09aacd
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
<pre><pre>classical content of the sequence of</pre></pre>
<pre><doc-content xink:nrei="//.0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-02.pdf"></doc-content></pre>
<title>個別番議品目概要表</title>
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property> """ " " " " " " " " " " " " " " " " "
<property <br="" name="checksum">info turne="lin regional m1 too"> 2000d67h1fd57d7a45d0d073f0081d61 </property>
/property name="checksum_type" info_type="in_regional_m1_toc">md5//property>
<property info-type="jp-regional-inf-toe" name="checksum-type=">inds</property> <property info-type="in-regional-inf-toe" name="sequencenumber">02</property>
<pre></pre>
<pre><doc-content xlink:href="//.0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-03.pdf"></doc-content></pre>
<title>承認申請書(写) </title>
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
<pre><pre>property name="checksum"</pre></pre>
info-type="jp-regional-m1-toc">92e484ca1819d4082afe893612af41b7
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="sequencenumber">03</property>
<doc-content xlink:href="///0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-04.pdf"></doc-content>
<title><mark>新添加物に関する概要</mark></title>
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
<pre><pre>checksum"</pre></pre>
info-type="jp-regional-m1-toc">6919e6d2581/8b0f60a0bb/425491d9a
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property> (monosty name="loggy on something" info type="ling regional-m1-toc">04 (monosty)
<pre><pre>04 </pre></pre>
\u00-coment xinik.mei−//.0000/mi/jp/mi1-15-04-01-01-05.pui > ···{⊥

<title>新添加物に関する資料</title>
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
<property <="" name="checksum" pre=""></property>
info-type="jp-regional-m1-toc">2e45273ba847f9b8f47e0a9a1b369bd5
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="checksum-type">md5</property>
<pre><pre>property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">05</pre></pre>
<doc-content xlink:href="//.0000/m1/jp/m1-13-04-01-01.pdf">***注</doc-content>
<title> 承認書に記載のない製造工程パラメータ</title>
<property info-type="jp-regional-m1-toc" name="operation">new</property>
<pre><pre>property name="checksum"</pre></pre>
info-type="jp-regional-m1-toc">e63cf47909944e8a95739b24c346bc86
<pre><pre>checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</pre></pre>
••••

*注 複数の新添加物が含まれる場合は、新たな<content-block>を作成して格納することも可能
 (例:M1.13.4.1.1 新添加物 A に関する提出資料、M1.13.4.1.2 新添加物 B に関する提出資料)。
 **注 ここでは「新添加物に関する資料」として1ファイル含む例を記載しているが、「新添加物
 に関する資料」が複数の資料で構成される場合は、複数の<doc-content>を作成して含めること。
 ***注 機構への提出資料は、新添加物の<content-block>とは別に、m1-13-04-01 の<content-block>
 内に記載する。複数ある場合は、sequencenumber に留意すること。

5.9 申請のライフサイクル

国内の仕様では、eCTD の改訂時には、変更箇所の XML だけでなく、すべての XML を含めて 提出することになっている。また、ライフサイクル管理については、申請ごとにライフサイクル が管理される(欧米では、化合物ごとのライフサイクル管理)。なお、リーフファイルについて は、改訂版提出時には改訂のあったもののみを含める。

【注意事項】

 M1 が変更になった場合には、eCTD インスタンス上の jp-regional-index.xml の operation 属 性は常に「new」とすると ICH (ver3.2.2) では取り決められたが、日本においては「replace」 とする。

<ml-administrative-information-and-prescribing-information> <leaf ID="ID01100" operation="replace" modified-file="../0000/index.xml#ID01000" checksum="173538429489e7e52a5e88cb8fd2601e" checksum-type="md5" xlink:href="../0001/m1/jp/jp-regional-index.xml"> </l

jp-regional-index.xmlのMD5チェックサム値は、eCTDインスタンス(index.xml)の

- jp-regional-index.xml の MD5 チェックサム値として記載する。また、eCTD インスタンス の MD5 チェックサム値は、「index-md5.txt」及び eCTD 用カバーレター(cover.pdf)に記 載する。
- 日本の eCTD ライフサイクルにおいては、以前に提出したリーフファイルの情報も新しい インスタンスに含め、レビュー対象となるリーフファイルすべてを記述することが求めら れている。

【留意点】

• 古いファイルのバージョン(0000、0001、…)のリーフ ID を調べておくこと

- modified-fileの属性値には、実際のリーフファイル名ではなく"../古いファイルの提出連続 番号/index.xml#古いファイルのリーフ ID"を記載すること。
- 新しいリーフファイルには、今まで付番したことのないユニークな文字列をリーフ ID として割り当てること。

以下にライフサイクルで、想定されるケースごとにインスタンスの記載例を紹介する。



*各項で紹介するインスタンスのoperation属性の関係

5.9.1 資料の追加提出

(1) 評価資料(「5354-1-abc123456-report.pdf」)が新規で追加された場合。 operation 属性は「new」となるが、xlink:href 属性のパスは、../0001/となる。



CD98762 の有効性及び安全性の検討</title> </leaf> </m5-3-5-4-other-study-reports> </m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies> </m5-3-clinical-study-reports>

(2)評価資料(「5354-1-abc123456-report.pdf」)に、補足資料(「5354-1-abc123456-add.pdf」) が追加された場合。

0000:申請時 – 新規提出
<m5-clinical-study-reports></m5-clinical-study-reports>
<m5-3-clinical-study-reports></m5-3-clinical-study-reports>
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>
<leaf <="" id="ID651841" operation="new" td=""></leaf>
checksum="d991caecb65db57e2ba5b40b6de81759" checksum-type="md5"
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
pain/5354-other-stud-rep/abc123456/5354-1-abc123456-report.pdf">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する</title>
CD98762 の有効性及び安全性の検討

0000 で提出されたファイル(「5354-1-abc123456-report.pdf」)の operation 属性は「new」のままで再掲し、0000 フォルダ内のファイルを参照する。追補ファイル(「5354-1-abc123456-add.pdf」)の operation 属性は「append」とする。

関連するファイルを追加するためには、元のファイルと同じタグ要素の下に置換ファイルの <leaf>を追加する。

リーフ ID	は全ファイルを通してユニークとする必要があるので、追加するリーフファイルのリー
フIDは、	元のファイルのリーフ ID とは異なる文字列を割り当てる必要がある。

0001:- 関連する資料の追補
<m5-3-clinical-study-reports></m5-3-clinical-study-reports>
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>
<leaf <="" id="ID651841" operation="new" th=""></leaf>
checksum="d991caecb65db57e2ba5b40b6de81759" checksum-type="md5"
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
pain/5354-other-stud-rep/abc123456/5354-1-abc123456-report.pdf">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する</title>
CD98762 の有効性及び安全性の検討
<leaf <="" id="ID683092" operation="append" th="" xlink:type="simple"></leaf>
checksum =" b1002b20b7fcdc76bddedec2854e1aa3" checksum-type="md5"
xlink:href ="/0001/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
pain/5354-other-stud-rep/abc123456/5354-1-abc123456-add.pdf"
modified-file="/0000/index.xml#ID651841">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する</title>
CD98762の有効性及び安全性の検討(追補)

</m5-3-clinical-study-reports>

5.9.2 資料の削除(参照しない)

0000の資料(「5354-1-abc123456-report.pdf」)が、0001の時点で不要(削除)となった場合。

0000:申請時 – 新規提出
<m5-3-clinical-study-reports></m5-3-clinical-study-reports>
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>
<leaf <="" id="ID651841" operation="new" td=""></leaf>
checksum="d991caecb65db57e2ba5b40b6de81759" checksum-type="md5"
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
pain/5354-other-stud-rep/abc123456/5354-1-abc123456-report.pdf">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する</title>
CD98762 の有効性及び安全性の検討

0001: - 参照不要となったため、0000のリーフファイルを削除
<m5-3-clinical-study-reports></m5-3-clinical-study-reports>
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>
<leaf <="" checksum="" checksum-type="md5" id="ID858304" li="" operation="delete"></leaf>
modified-file="/0000/index.xml#ID651841">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する</title>
CD98762 の有効性及び安全性の検討

留意点として、MD5 値の記載は「""」(null)とする。xlink:href 属性については、「xlink:href=""」とはせずに一切記述しない。modified-file 属性は削除するリーフファイルのリーフ ID を記載する。なお、以降のライフサイクルの際は、削除されたリーフファイルは、それ以降、記述しない。

0	0002: – 該当箇所にリーフファイルの記述はしない				
<	m5-3-clinical-study-reports>				
	<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>				
	<m5-3-5-4-other-study-reports> *注</m5-3-5-4-other-study-reports>				
	•••••				
*注:該当セクションにリーフファイルが一つもなくなる場合					
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>					

の記述は不要となる。

5.9.3 資料の差し替え(改訂)

(1)0000の資料(「5354-1-abc123456-report.pdf」)を、修正・改訂し、0001として置換する場合。申請時のファイルと1回目の修正のファイルの名称は同じであって構わないが、同時に両者を開いて比較閲覧する際に、ファイル名が異なるほうが審査員にとってはわかりやすい。

0000:申請時 – 新規提出
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>
<leaf <="" id="ID651841" operation="new" td=""></leaf>
checksum="d991caecb65db57e2ba5b40b6de81759" checksum-type="md5"
xlink:href="/0000/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
pain/5354-other-stud-rep/abc123456/5354-1-abc123456-report.pdf">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する</title>
CD98762 の有効性及び安全性の検討

0001:- 改訂

<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>
<leaf <="" id="ID683092" operation="replace" td=""></leaf>
checksum =" b1002b20b7fcdc76bddedec2854e1aa3" checksum-type="md5"
xlink:href ="/0001/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
pain/5354-other-stud-rep/abc123456/ <mark>5354-1-abc123456-v2.pdf</mark> "
modified-file="/0000/index.xml#ID651841">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する</title>
CD98762 の有効性及び安全性の検討
*注:ファイル名を 5354-1-abc123456-v2.pdf とした。

(2) 修正された 0001 の資料(「5354-1-abc123456-v2.pdf」)を、更に改訂し、0002 として置換する場合。

変更対象は,0001の ID683092 の<leafID>であるので留意すること。

0001:- 改訂

<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain"></m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<m5-3-5-4-other-study-reports></m5-3-5-4-other-study-reports>
<leaf <="" id="ID684091" operation="replace" td=""></leaf>
checksum =" 23f90cab88498287841b2f85afb10b4e" checksum-type="md5"
xlink:href ="/0001/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
pain/5354-other-stud-rep/abc123456/ <mark>53541-abc123456-v3.pdf</mark> "
modified-file="/0000/index.xml#ID683092">
<title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する</title>
CD98762 の有効性及び安全性の検討

*注:ファイル名を 5354-1-abc123456-v3.pdf とした。

5.10 モックアップ解説

平成 21 年 3 月 19 日付の「新医薬品の承認審査における申請者と医薬品医療機器総合機構の情報共有等について」にて提示されたが、部会審議品目及び報告品目については、CTD 改訂の指示は原則部会前に 1 回だけ実施する(申請資料の訂正に該当することから、提出に際しては審査管理課長宛に変更願を添付する)こととなった。ただし、GCP 調査不適合等で症例が削除された場合又は論理展開に変更が生じるような新たな臨床試験結果が申請中に提示された場合等においては、これより以前であっても、CTD の改訂指示を行う場合があるとされている。本書では、通常の eCTD ライフサイクル例と下図に示すような通常とは異なるライフサイクル例も含め XML インスタンスの記載を解かりやすく紹介することとする。



図 5-3 審査の流れと eCTD ライフサイクル

改訂が必要な場合のみ提出

参考: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」p11

付録として添付しているモックアップは、図 5-3 の流れに沿う形のライフサイクルとしているので参考にしていただきたい。



新有効成分				
申請品目の概要		 1-(1):新有効成分含有医薬品(化成品・新規添加剤を含む) 		
		• 疑剤(IOmg 疑、20mg 疑) 吉东広告		
		● 局皿上征		
		 新添加剤を含む 		
ライフサイクル		0000、0001、0002、0003、0004		
該当資料		第1部、第2部、第3部、第4部、第5部		
提出時期 0000 申請		申請	2011年6月8日	
	0001	長期安定性試験	2011年11月1日	
	0002	長期投与試験	2011年12月1日	
	0003	専門協議前	2012年4月25日	
	0004	部会前	2012 年 5 月 25 日	
			2012年7月25日承認	

		内容	説明
0000:申請時	第1部	M1.13.4.1.1 に新添加剤資料添付	
		M1.13.4.1 に「承認書に記載しなかった主	
		な製造工程パラメータ」	
	第2部	2.3 は S、P、A のグラニュラリティ	
	第3部	3.2.P.4	
	第4部		
	第5部	長期投与試験の中間解析結果を M5.3.5.4	
		に添付	
0001 :	• 「長	期安定性試験成績報告書(18ヵ月)」を提出	 第1部、第2部、第4
	(第二	3 部): 3.2.P.8 の replace	部、第5部の修正なし
	• 22	までの照会事項を M1.13.3 に添付**	• M2及びM3からのリン
	• 1.1.1	目次*	ク更新は不要とする。
0002 :	• 「長	期投与安全性試験成績提出(24ヵ月)」(第	 第1部、第2部、第3
	5部)	: M5.3.5.2 に新規添付***	部、第4部の修正なし
	 5.2 賠 	「床試験一覧表改訂	• M2 からのリンク更新
	• 22	までの照会事項を M1.13.3 に添付**	は不要とする。
	• M5.4	の参考文献を一つ削除	
	• 1.1.1	目次、1.3 スキャン陳述書 1.12 添付資料一	
	<u>覧*</u>		
0003 :	• 専門	協議時までの照会事項一式を M1.13 に添付	
	• 1.1.1		
0004 :	第1部	1.1.1 目次、1.2 甲請書与し、1.8 添付文書	 ・ 再リンクを行う
		(系)、1.11 聚适販売後調金等計画書(案)、	 2.7.1、2.7.2 はリンク更
		1.13.3 専門協議後の照会事項	利
	第2部	2.3.P、2.5、2.7.3、2.7.4、2.7.6の本文改訂	

*注:1.1.1 目次や1.12 添付資料一覧は、部会資料提出時(最終時)のライフサイクル更新以外の時は、 資料構成に大きな変更がない場合等 PMDA 担当官と協議をし、提出を省くことができる。提出物については、印刷物と合わせ担当官と事前に十分な確認を取りながら作業することを勧める。

** 照会事項回答は専門協議時に一式としてまとめて提出し、その以前のライフサイクルでは省略することができるか PMDA 担当官と確認すること。

*** 中間解析結果は、「899 号通知」では M5.3.5.4 に添付となっており、最終報告書はこの replace ではなく M5.3.5.2 などに new として添付する。

一変申請				
申請品目の概要		1-(4):新効能图	医薬品、1-(7):剤形追加に係る医薬品(再審査期間中のも	
		$\mathcal{O})$		
		錠剤(10mg 鏼	 20mg 錠) :新効能、 	
錠剤(40mg 錠):新効能・新剤形		1) : 新効能・新剤形		
		心不全(非致死的な疾患に長期投与される薬剤をイメージ)		
ライフサイクル 0000				
該当資料 第1部(1.13.1初		第1部(1.13.1	1初回申請時資料の参照あり。1.13.2 治験相談資料)	
第2部				
		第3部(新剤形分のみ)、第4部 薬理試験のみ		
		第5部 PSUR あり		
提出時期	0000	申請	2012年8月8日	
			注)ライフサイクル(0001 以降)は、新有効成分医薬	
			品と同じなので省略	

	1		
		内容	説明
0000:申請時	第1部	M1.13.1 に既承認医薬品に係る資料(初回申請のeCTD受付番号記載利用)、	
		1.13.2 治験相談記録	
	第2部	2.3はPのみ、2.6は1~3のみ	
	第3部	Sはなし、3.2.P.6なし、3.2.A.なし	
	第4部	M4.2.1.1、M4.2.1.2、M4.3	
	第5部	M5.2、M5.3.1.2、M5.3.3.2、M5.3.3.3、	
		M5.3.5.1、M5.3.5.2、M5.3.5.3、M5.3.6、	
		M5.3.7 のみ	

6. eCTD 提出に際して

6.1 eCTD 受付番号の入手後の作業

eCTD 受付番号は、「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20年2月23日の3番目に発番されたeCTD受付番号は、「200223003」となる。eCTD 受付番号を受領後、eCTDのトップレベル・フォルダ名をeCTD受付番号としてeCTDを作成する。 具体的には、eCTD受付番号受領後に、eCTD受付番号用に仮番号を付与して作成していたeCTD のトップレベル・フォルダ名をeCTD受付番号に置換し、かつM1のXMLインスタンスの該当箇 所(<doc-id>並びに管理情報の<content-block>におけるeCTD受付番号)を適切に書き換える。こ れらの作業は手作業で実施しても良いし、eCTD編纂システムを利用して実施しても良い。

6.2 eCTD の確認

6.2.1 確認環境

審査の標準環境は審査当局から公表されている。申請者はその標準環境を考慮した環境にて eCTD の動作の確認を行い、その動作確認を行った環境を eCTD 用カバーレターに記載し、提出し なければならない。eCTD 用カバーレターに記載する環境とは、Central Processing Unit (CPU)、 Operating System (OS)、メモリ容量、Web ブラウザ、資料を閲覧するソフトウェア及びそのバー ジョンを指す。なお、eCTD 用カバーレターは、eCTD 資料の一部として PDF ファイルで m1/jp 下 に含めるとともに、紙としても提出する。

6.2.2 審査の標準環境

現時点での医薬品医療機器総合機構の eCTD に関連する部署で用いている PC 動作環境(「eCTD チェックリスト通知」参照)

CPU	: Intel(R) Core(TM)2 Duo 2.66GHz		
メインメモリ	: 1GB		
OS	: Microsoft(R) Windows(R) XP Professional SP3		
ブラウザ	: Microsoft(R) Internet Explorer 6.0 SP3		
PDF ファイル閲覧	: Adobe(R) Acrobat(R) 9.0 Professional		
Excel ファイル閲覧	: Microsoft(R) Office Excel(R) 2007 SP2		
http://www.pmda.go.jp/ich/m/eCTD/ectd hwsw environment.htm			

*注:審査環境では Excel 2007 であるので、M1.12 の Excel 表を Excel 2007 (.xlsx) で提出して もよいが、ライフサイクルを通して、同じファイル形式とする必要がある。すなわち、初回、Excel 2003 (.xls) で作成し、0001 で.xlsx 形式で提出はしない。Excel 2007 で作成しても xls 形式に変更 して提出する。

6.2.3 eCTD 検証ツールによる確認

eCTD 申請前には「eCTD チェックリスト通知」(別添参照)のチェックリストに基づく確認が 必要であるが全項目につき問題がないことを確認したとしても、それをもってあらゆるケースで 問題なく動作し得ることを保証するものではないことに留意されたい。

平成 20 年 2 月 1 日には、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページに、eCTD 検証 ツールが公開された(平成 23 年 2 月 28 日 ver.2.0 公開)。このツールで、「eCTD チェックリス ト通知」に示された項目のうち、ツールとして検証可能な項目について検証を行うことが可能で ある(表 6-1)。また、同通知に記載されている項目以外に、通知に関連する内容についても-部の項目に関してチェックを行うことができ、検証結果及びチェック項目に違反していると考え られる項目について、レポートファイルが出力される。下記よりダウンロード可能であるので、 申請前にチェックを行っておくべきである。

http://www.pmda.go.jp/ich/m/eCTD/ectd_validator.htm

表 6-1 チェック項目一覧: (「操作マニュアル」:「5.eCTD 検証ツールのチェック項目」より)

項 番	チェック項目	チェック項目の説明
1	構成要素チェック(処理対象: jp-regional-index.xml/index.xml)	 eCTDに必要な構成要素が所定のフォルダに格納されていることを確認する。
		• DTD ファイル又はXML スキーマのバージョンが正しいことを確認する。
2	パースチェック (処理対象 : jp-regional-index.xml/index.xml)	 申請データ内の DTD ファイルを使用して、eCTD イ ンスタンス(index.xml)をパース(構文解析)した結果、 エラーがないことを確認する。※XML パーサには MSXML4.0を使用。
		 申請データ内の XML スキーマファイルを使用して、第1部の XML インスタンス (jp-regional-index.xml)をパース(構文解析)し、エラーと判断されないことを確認する。※XML パー サには MSXML4.0を使用。
		 検証ツールが所持している審査当局指定のDTDフ アイル(ich-eCTD-3-2.dtd)を使用して、eCTDイン スタンス(index.xml)をパース(構文解析)し、エラーと 判断されないことを確認する。※XMLパーサには MSXML4.0を使用。
		 検証ツールが所持している審査当局指定の XML ス キーマファイル (jp-regional-1-0.xsd 及び xlink.xsd) を使用して、第1部の XML インスタンス (jp-regional-index.xml) をパース(構文解析)し、エ ラーと判断されないことを確認する。※XML パー サには MSXMI 40 を使用。
3	フォルダ名/ファイル名チェッ ク (処理対象 : jp-regional-index.xml/index.xml)	 eCTDインスタンス(index.xml)または第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml) に記述されて いるフォルダ/ファイル名に a-z (小文字のみ)、 0-9、"-"以外の文字が使用されている箇所がないこ とを確認する。
		 実際のフォルダ/ファイル名に a-z (小文字のみ)、 0-9、"-"以外の文字が使用されている箇所がないことを確認する。
4	パス名の長さチェック(処理対 象: jp-regional-index.xml/index.xml)	 eCTD インスタンス(index.xml)または第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml) に記述されて いるフォルダ/ファイル名の長さが、64 バイトを超 えていないことを確認する。
		 eCTD インスタンス(index.xml)または第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml) に記述されて いるパスの長さが、230 バイトを超えていないこと を確認する。
5	相対パスチェック(処理対象: jp-regional-index.xml/index.xml)	 eCTD インスタンス(index.xml)または第1部の XML インスタンス (jp-regional-index.xml) に記述されて いるパスが、相対パスで記述されていることを確認 する。また相対パスで記述されていても、必要以上 の上位フォルダを参照していないことを確認する。 下記の場合はエラーとする。 eCTD インスタンス (index.xml) において、href 属

項 番	チェック項目	チェック項目の説明
		 性値の先頭が"//"で始まる場合。 第1部のXMLインスタンス (jp-regional-index.xml) において、href 属性値の先頭が"///"で始まる場合。 eCTDインスタンス (index.xml) において、href 属 性値が絶対パスで記載されている場合。
6	フォルダ/ファイル有無チェッ ク (処理対象 : jp-regional-index.xml/index.xml)	 eCTD インスタンス (index.xml) の xlink:href 属性で 指定されたファイル及びフォルダが存在すること を確認する。
		 第1部のXMLインスタンス(jp-regional-index.xml) の xlink:href 属性で指定されたファイル及びフォル ダが存在することを確認する。
7	ファイルサイズチェック(処理 対象 : jp-regional-index.xml/index.xml)	 eCTD インスタンス (index.xml) または第1部の XML インスタンス (jp-regional-index.xml) の leaf 要素の xlink:href 属性で指定された参照先ファイルのファ イル容量が100MB を超えていないことを確認する。
8	content-block チェック (処理対 象:jp-regional-index.xml)	 第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml) において、管理情報部 (content-block 要素の param 属性値が"admin"以下の要素)が存在することを確認 する。
		 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 ないことを確認する。 要素、属性、内容・要素の出現順
		 第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml) の管理情報部以外の content-block 要素に増減がない ことを確認する。
		 第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml) の管理情報部以外の content-block 要素において、同 一の出現順の content-block 要素に対して param 属性 の内容が一致することを確認する。
		 第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml) の管理情報部以外の doc-content 要素の title 要素の内 容が一致することを確認する。
		 第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml) の管理情報部以外の doc-content 要素の property 要素 の内容が一致することを確認する。
		 第1部のXMLインスタンス(jp-regional-index.xml) の管理情報部以外のdoc-content 要素のtitle 要素が追 加されていないことを確認する。
		 第1部のXMLインスタンス (jp-regional-index.xml) の Module 1.13.1~1.13.5の content-block 要素及び、 param 属性が存在することを確認する。
9	添付ファイル情報チェック(処 理対象:jp-regional-index.xml)	 第1部のXMLインスタンス(jp-regional-index.xml) において、modified 値が指し示すリーフファイルが 存在することを確認する。

項 番	チェック項目	チェック項目の説明
		 第1部のXMLインスタンス(jp-regional-index.xml) において、operation が new/replace/append/delete 以外 の値になっていないことを確認する。
		 第1部のXMLインスタンス(jp-regional-index.xml) において、同一インスタンス内に同じ xlink:href 属 性値を持つ doc-content 要素が複数存在しないこと を確認する。
		 前申請(のライフサイクルフォルダ)で同一の xlink:href 属性値を持つ doc-content 要素が複数存在 し、今申請(のライフサイクルフォルダ)でそのリー フが append または replace されていないことを確認 する。
		 前申請(のライフサイクルフォルダ)で同一の xlink:href 属性値を持つ doc-content 要素が複数存在 し、今申請(のライフサイクルフォルダ)においても そのリーフが複数存在していないことを確認する。
10	削除情報チェック(処理対象: jp-regional-index.xml)	 第1部のXMLインスタンス (jp-regional-index.xml) において、前回(のライフサイクルフォルダで)削除 された参照情報が記載されていないことを確認す る。
11	削除ファイルチェック(処理対 象:index.xml)	 eCTD インスタンス (index.xml) の xlink:href 属性値 に、削除されたファイルの参照情報が記載されてい ないことを確認する。
12	ID チェック (処理対象 : index.xml)	 eCTD インスタンス(index.xml) において、以前に 削除された ID が記載されていないことを確認する。
		 eCTD インスタンス(index.xml)において、ID が同 一で xlink:href 属性の指すファイルが異なっている 箇所がないことを確認する。
		 eCTD インスタンス(index.xml) において、以前(の ライフサイクルフォルダ)に使用されていた ID 属性 値を持つ要素が、明示的に削除されていない限り存 在していることを確認する。
13	modified-file 属性チェック (処 理対象 : index.xml)	 eCTD インスタンス(index.xml)において、 modified-file 属性が指し示すリーフが存在すること を確認する。
		 eCTD インスタンス (index.xml) において、operation が new/replace/append/delete 以外の値になっていな いことを確認する。
14	要素・属性値チェック(処理対 象:	• eCTD インスタンス (index.xml) において、下記の いずれかの不正な記述がないことを確認する。
	jp-regional-index.xml/index.xml)	<不正な記述(下記に該当する場合、NGとなる)> checksum-type="MD5、md5、Md5、mD5"以外の 値になっている。 operation="delete"の際に xlink:href 属性に値が存 在している。 operation="delete"以外の際に xlink:href 属性に値 が存在しない。 operation="new"の際に modified-file 属性に値が存

項	チェック項目	チェック項目の説明
奋		
		住する。
		• eCTD インスタンス (index.xml) に記載されている
		下記の属性値に変更かないことを確認する。
		• 要素: m2-3-s-drug-substance
		-馮性: substance、manufacturer
		• 要素: m2-3-p-drug-product
		-馮性: product-name、dosageform、manufacturer
		• 安茶: m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy
		- 两性: Indication
		• 安系: III5-2-S-Grug-Substance
		- 两注: substance、 manufacturer
		• 安亲 . III5-2-p-ulug-ploduct
		- 两王 . product-name、dosagerorm、manufacturer
		- 安宗 · m5-2-p-4-control-or-excipients
		• 西素 · m3-2-a-1-facilities-and-equipment
		- 犀性 · manufacturer substance dosageform
		product-name
		 ● 要素:
		m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation
		-属性: manufacturer、substance、dosageform、
		product-name
		• 要素: m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies
		-属性: indication
		• 第1部のXML インスタンス (jp-regional-index.xml)
		において、下記のいずれかの不正な記述がないこと
		を確認する。
		<不正な記述(ト記に該当する場合、NGとなる)>
		• name="checksum-type"の際に内容が"MD5、md5、
		Md5、mD5"ではない。
		• name="operation"の内谷か"delete"の除に親要素の
		doc-content 安奈の xlink:href 馮恮に 値か仔仕 9 る。
		 name="operation"の内谷か"delete 以外である院に · · ·
		税安系の doc-content 安系の XIIIK:nref 周性に恒か 存在しない
		• 第1部のANLインヘクンヘ (Jp-regional-index.Xiii)
		(こわいて、Inio-type 馮住恒/ Jp-regional-ini-admin(よ たけ in regional m1 too) でけない策正が存在しない
		これ Jp-regional-ini-toc) てはない と と な 破 む よ ろ
		ー 笠 1 郊の VML インスタンス (in regional index yml)
		・ 第1前のANLインハクシハ (p-regional-index.Ann)
		これ、C、 dulin m 以下の param 禹圧値を行う 最上位 content block 亜素が存在したいことを確認す
		x ⊥ v = content-clock 女ボル Tri U い v ⊂ C 征 帷 記 y
		● 第1部のXMI インスタンス (in-regional-index vml)
		において "admin""m1"という param 届性値を连つ
		最上位 content-block 要素が存在することを確認す
		• 第1部のXMLインスタンス(in-regional-index vml)
		において、6 階層以上の content-block 構造が存在し

項	チェック項目	チェック項目の説明				
番						
		ないことを確認する。				
15	node-extension チェック (処理 対象 : index.xml)	 index.xml において、node-extension 要素が1階層に なっていることを確認する。(node-extension 要素の) 				
		子要素以下に node-extension 要素が記述されていないことを確認する。)				
		 同じタイトルの node-extension 要素が複数記述され ていないことを確認する。 				
16	チェックサム値のチェック(処 理対象:	 index.xml または jp-regional-index.xml の xlink:href 属 性で指定されているファイルについて、下記を比較 				
	jp-regional-index.xml/index.xml)	した結果が一致していることを確認する。				
		• index.xml または jp-regional-index.xml に記述され				
		ている checksum 値と、リンク先ノアイルから昇 出した checksum 値				
		山した cnecksum 値				
		index md ファイルから質出した checksum 値				
17	未参照リーフファイルチェック	 index.xml及びip-regional-index.xmlのxlink:href 属性 				
	(処理対象:	で指定されていない(どこからも参照されていな				
	jp-regional-index.xml/index.xml)	い)リーフファイルが存在しないことを確認する。				
		※ カバーレター(cover.pdf)は除く。				
18	Module1 差分チェック (処理対	 チェック対象ライフサイクルと、以前に提出された 				
	象:jp-regional-index.xml)	jp-regional-index.xml のリーフの差異のチェックを				
		行う。				
		(《4.3.2 ライフサイクル詳細》 「Module1 ライフサイ				
		クル差分情報」参照)				
19	PDF 注釈チェック	 チェック対象となる提出物に含まれるすべてのリ 				
	(処埋対象:リーフ PDF ファイ	ーフ PDF ファイルにおいて、注釈やフォームの有無				
	<i>)</i> レ)	を確認する。				

更新日	版	更新内容
2009年2月1日	1.0	初版公開
2011年2月28日	2.0	 チェック項目として、下記3項目を追加 ① M1.13 配下の content-block 要素有無チェック ② 繰り返し記載可能な構造要素における属性値変更チェック ③ PDF 注釈チェック (Adobe Acrobat 9 Professional インストール 環境にて稼働)
		 Windows 7 に対応 ネットワークドライブ上のデータに対する eCTD 検証ツールの利用に対応 *ただし、ネットワーク環境等によって検証に時間がかかることがある。

6.2.4 その他の確認事項

チェックリストや検証ツールでチェックしているものは、ほとんどが何らかの形で index.xml に関連した項目である。動作に直接影響ないリーフファイルの内容(フォント、しおり設定、セ キュリティ設定等)、ハイパーテキスト・リンクの妥当性等はチェックしないので別途、本書第 3部「2.7項」等の方法でチェックが必要である。

6.2.4.1 リーフファイルの確認

「eCTD 通知」並びに「eCTD 取扱い通知」の要件(本書第1部「2項」参照)に基づき、リーフファイルを確認する。Adobe Acrobat 以外で作成した PDF ファイルは Acrobat Reader では表示できないことがあるため、当局の審査環境で指定された Acrobat Reader で表示可能か事前に確認すること。

また、ツールを利用することも有用である。例えば、Adobe Acrobat のプリフライト機能(本書 第3部「2.7.6.1項」参照)や、PDF チェックツールを使用することが考えられる(本書第3部「2.8 項」参照)。

6.2.4.2 リーフファイル修正後のチェックサム値の更新

図 6-1 にリーフファイル内容(文書、しおり、ハイパーテキスト・リンク)を更新した場合の チェックサム値の更新について示した。この場合、各 XML 文書に記載されている当該リーフフ ァイルのチェックサム値を更新し、更には index-md5.txt を更新する必要がある。

また、ファイル名、フォルダ名、フォルダ位置を更新した場合は、index.xmlの xlink:href を更 新し、更には index-md5.txt を更新する必要がある(図 6-1)。このように eCTD のどこかに何ら かの変更を加えた場合は、必ず eCTD インスタンスに記載した値と index-md5.txt に記載した値の 整合性を確認し、必要に応じてカバーレターを更新する。





また、図 6-2 に index-md5.txt の例を示した。

図 6-2 index-md5.txt の例

🌌 index-m	Hر – d5.txt	E帳			
ファイル(E)	編集(E)	書式(<u>○</u>)	ヘルプ(円)		
a9a71d80	0846809	36f9589	lea2676f38	a8	
4					

7. ツール、業務請負会社

eCTD 作成は、マニュアルでも作成可能であるが、現実的にはツールを利用して行うことが一般 的である。また、申請頻度の少ない会社や eCTD 作成業務を会社のコアコンピタンスとしていな い会社は、eCTD 作成などを請け負う業者を利用することが可能である。

7.1 ツール

eCTD を作成するには、eCTD 編纂ツールと呼ばれるツールが必要である。eCTD 編纂ツールは、 eCTD XML インスタンスの作成、eCTD フォルダの作成、各リーフファイルの各フォルダへの割 り当て、PDF の外部リンクの作成、チェックサム値の計算などを行うものである。

また、eCTD 要件に適合した WORD 文書を作成する上で、WORD 文書作成支援ツールや文書テ ンプレート、フォーマットチェックツールは有用である。

eCTD 要件に適合した PDF を作成する(eCTD 適合化)には、PDF 作成・加工ツールがあると 有用である。

これらツールについては、現在、複数の会社から提供されており、インターネットで容易に検 索できる。

7.2 業務請負会社

近年、本書第3部「7.1項」のシステム等を利用した eCTD 作成請負会社も増えてきており、CTD 申請時の印刷・編纂依頼のように申請スケジュールに合わせた eCTD 作成支援を利用できるよう になってきている。特に、社内に eCTD 作成機能を維持するためのコストやノウハウを持ちにく い場合には、eCTD 編纂を外部委託することも選択肢の一つとなる。

7.3 eCTD 検証ツール

各種検証ツールを紹介する。編纂した eCTD の構成やハイパーテキスト・リンク、PDF ファイルの設定を検証するツールがある。

<eCTD 検証ツール>

- eCTD検証ツール 作成者:独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0006.html 本書第3部「6.2.3項」に詳細は記載しているが2008年2月1日(2016年5月13日ver2.2 更新)より、PMDAホームページで、無償公開されている。本検証ツールで検証し、問題 ないことを確認してから、PMDAへeCTDを提出する必要がある。 本ツールで点検する項目は、以下のとおりである。主として、XMLインスタンスに関係 する部分で、PDFに関わる部分等はチェックされない項目(フォント、リンク切れ、しお りの設定等)もあるので、別途、独自にチェックを行う必要がある。 - フォルダ名/ファイル名/パス名チェック - ファイル/フォルダ有無チェック - ファイルサイズチェック - content-block要素チェック - 添付ファイル情報チェック - IDチェック - modified-file属性チェック - 構成要素チェック - 要素/属性値チェック - node-extension要素チェック
 - チェックサム値チェック

- content-block要素チェック

- node-extension
- 未参照リーフファイルチェック
- PDF内注釈の有無チェック

7.4 チェックサム値算出ツール

WinMD5 ESTRIのホームページより入手可能(WinMD5)。 http://estri.ich.org/ eCTDインスタンス及びリーフファイルのチェックサム値の計算結果を取得するためのソ フトウェアツール。チェックサム値の算出には欠かせないツールである。 なお、eCTD v3.2.2 では、MD5 チェックサムを利用している。