

# 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す。

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
	矢富 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の留意点 .....	3-5
1.1 書式設定 .....	3-5
1.2 Wordの諸機能 .....	3-10
1.2.1 見出し .....	3-10
1.2.2 図表見出し .....	3-12
1.2.3 相互参照の挿入（クロスリファレンスの設定） .....	3-14
1.3 Wordファイルのチェック .....	3-15
2. PDFの留意点 .....	3-17
2.1 PDFファイルへの変換 .....	3-17
2.1.1 PDFMakerによるPDF変換 .....	3-17
2.1.2 Adobe PDFプリンタの設定 .....	3-19
2.2 ヘッダ・フッタの付与 .....	3-26
2.2.1 ページ番号の付与 .....	3-26
2.2.2 ヘッダの付与 .....	3-27
2.3 ページの向き .....	3-28
2.4 しおり設定 .....	3-29
2.4.1 Microsoft Word（見出し設定済み）からのしおり作成（PDF変換） .....	3-30
2.4.2 テキストPDFからのしおり作成 .....	3-31
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 .....	3-33
2.5 リンクの作成方法 .....	3-35
2.5.1 文書内リンクの作成 .....	3-35
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） .....	3-37
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） .....	3-38
2.5.4 リンク設定に関する注意事項 .....	3-40
2.6 ファイル容量について .....	3-42
2.6.1 ファイルの分割 .....	3-42
2.6.2 ハイパーテキスト・リンク付きしおりの作成 .....	3-43
2.7 リーフファイル（PDF）のeCTD要件チェック .....	3-46
2.7.1 PDFファイルの最適化 .....	3-46
2.7.2 ファイルのセキュリティ .....	3-48
2.7.3 フォントの確認 .....	3-48
2.7.4 開き方の設定 .....	3-49
2.7.5 注釈・フォーム機能の有無の確認 .....	3-49
2.7.6 プリフライト機能によるeCTD要件チェック .....	3-50
2.7.7 リンク・しおり情報のチェック .....	3-54
2.7.8 市販ツールの利用 .....	3-54
2.8 Adobe Acrobatプラグインや加工・編纂ツールの利用 .....	3-54
3. フォルダ構造とファイル構成 .....	3-56
3.1 ICH-M2 が提供するテンプレートの利用方法 .....	3-56
3.2 フォルダ作成方法の比較 .....	3-58
3.3 M1 及びその他関連するファイルの格納場所 .....	3-60
3.4 フォルダ構造に関する規制要件 .....	3-61
3.5 グラニュラリティとファイル構成・ファイル名 .....	3-62
4. XML .....	3-66
4.1 eCTDインスタンスとDTD .....	3-67
4.1.1 eCTDインスタンス .....	3-67
4.1.2 eCTD DTD .....	3-69



4.2	eCTD DTDで定義される要素と属性	3-77
4.2.1	TOC要素とその属性値	3-78
4.2.2	leaf要素とその属性値	3-78
4.2.3	title要素 (titleタグ)	3-82
4.3	M1 の作成	3-82
4.3.1	構成要素	3-83
4.3.2	文書型定義XMLスキーマとは	3-83
4.3.3	スタイルシートとは	3-83
4.3.4	M1 のXMLインスタンスの作成方法	3-85
4.3.5	改訂時のM1 のXMLインスタンスの作成	3-93
4.3.6	MD5 チェックサム値	3-96
5.	eCTDインスタンスの記載例	3-97
5.1	適応症の記載	3-97
5.1.1	複数の適応症がある場合	3-97
5.1.2	適応症の記載を変更する場合	3-98
5.2	原薬・製造業者及び製剤の記載	3-99
5.2.1	複数の原薬・製造業者がある場合	3-99
5.2.2	複数の製剤がある場合	3-100
5.3	複数の添加剤がある場合の記載	3-101
5.4	症例一覧表の記載	3-103
5.5	参考文献の記載	3-104
5.6	eCTD DTD要素を拡張する場合	3-104
5.6.1	STF形式への対応	3-105
5.7	100MB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	既承認医薬品に係る資料	3-108
5.8.2	治験相談記録 (写)	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	その他の資料	3-110
5.9	申請のライフサイクル	3-112
5.9.1	資料の追加提出	3-113
5.9.2	資料の削除 (参照しない)	3-115
5.9.3	資料の差し替え (改訂)	3-116
5.10	モックアップ解説	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	確認環境	3-120
6.2.2	審査の標準環境	3-120
6.2.3	eCTD検証ツールによる確認	3-120
6.2.4	その他の確認事項	3-125
7.	ツール、業務請負会社	3-127
7.1	ツール	3-127
7.2	業務請負会社	3-127
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が良い。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。

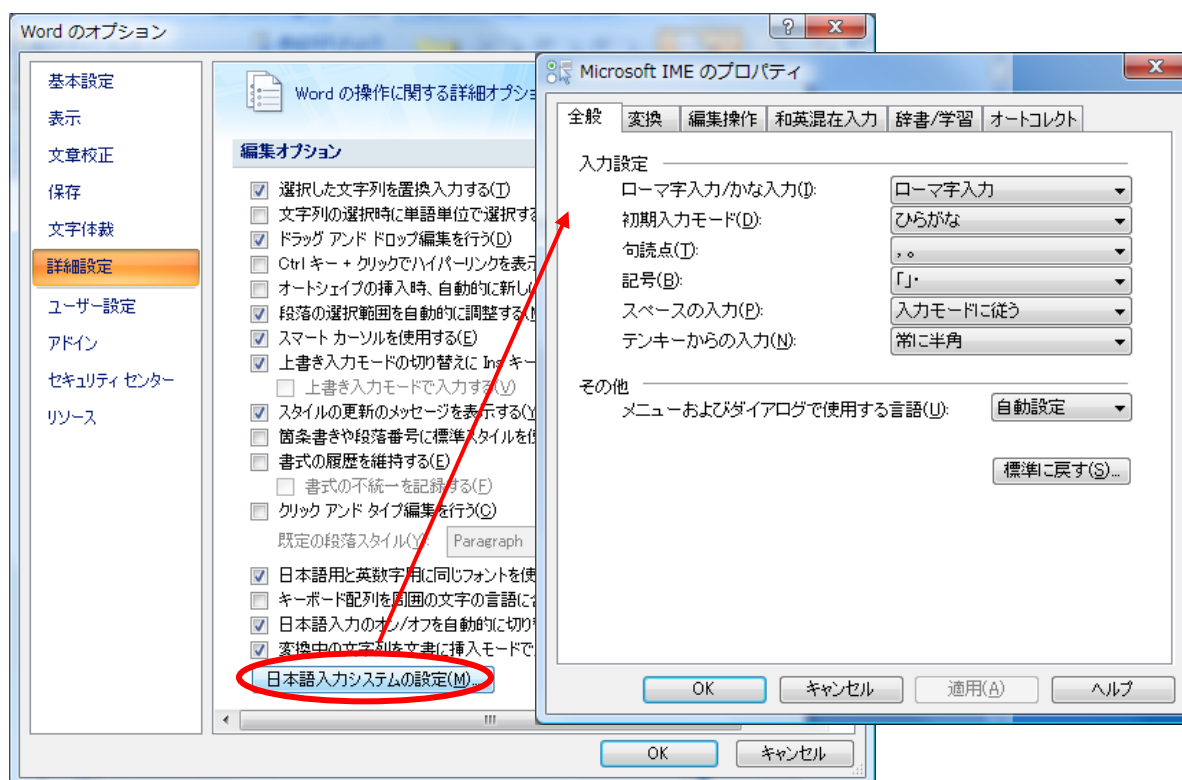
\* : Word 2007 は、Word 2003 と画面体裁が大きく変わり、各メニューがリボン形式で表示されるなどコマンド配置の変更が多いため、Word 2003 利用者はマイクロソフト社のホームページより Word 2003→Word 2007 メニューナビゲーターや対応メニュー場所一覧の Excel ファイルが用意されているので参考にされると良い。

<http://office.microsoft.com/assistance/asstvid.aspx?assetid=XT100766331041>

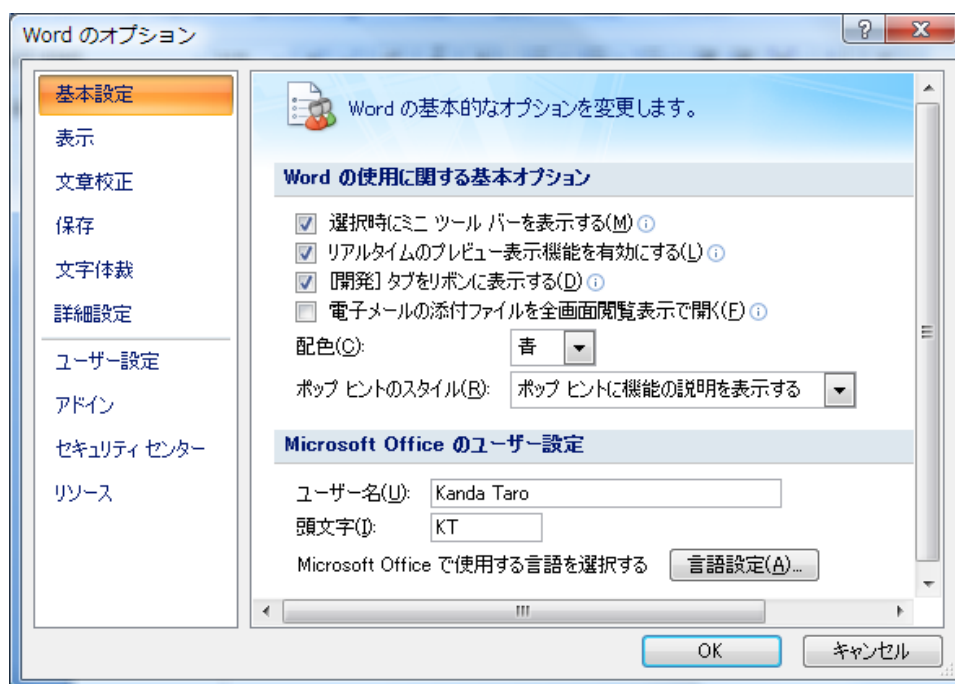
<http://office.microsoft.com/search/redir.aspx?AssetID=AM101938681041>

#### (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が良い (「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」)。



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こと、レビュー時のコメントや修正等に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。



## (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。

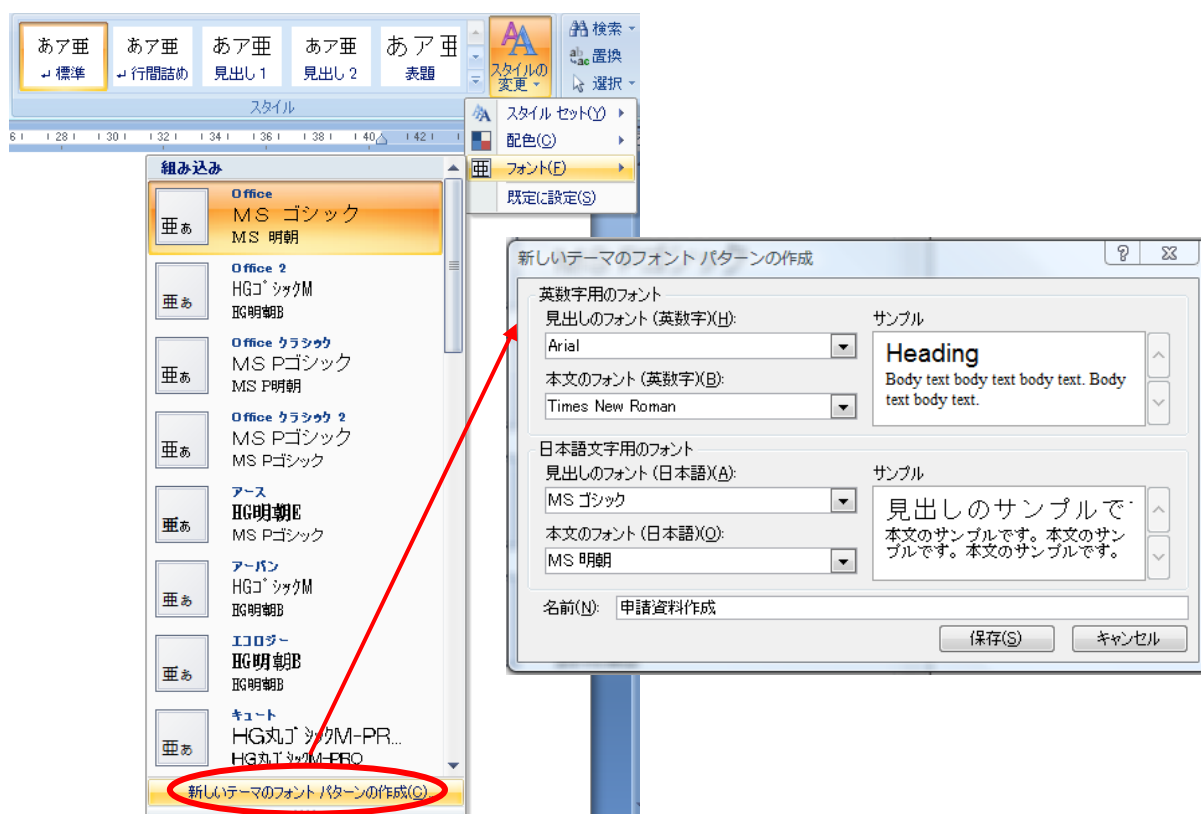
また、日本語文書に英語（英文字）が混在する場合は、全体を通して 10.5 ポイントを使用しても良い。

表 1-1 推奨フォントセット

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

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」→「新しいテーマのフォ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）。



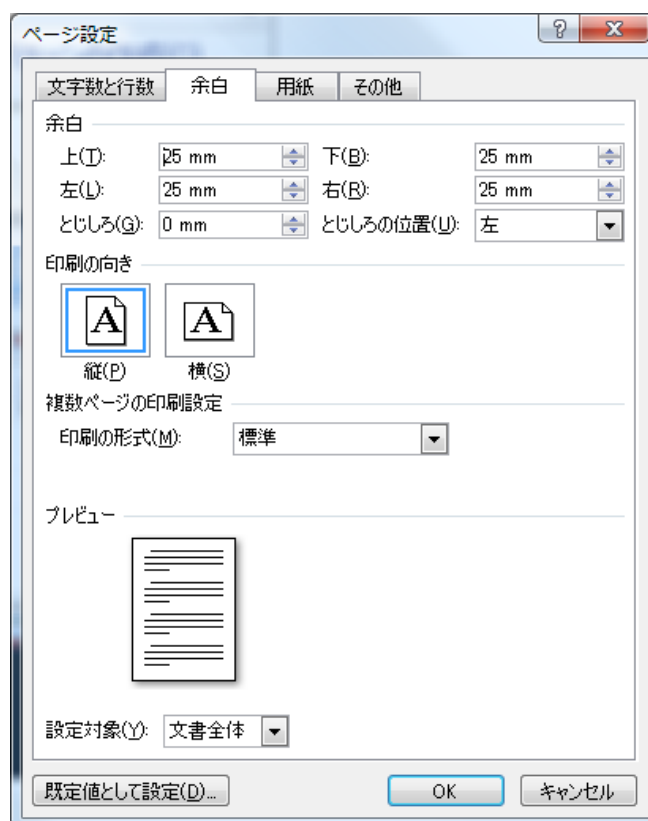
#### 【留意点】

- 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 unnecessary 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）。

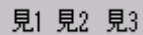





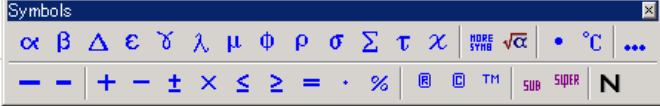


#### (4) テンプレート

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) を作成しておくことと便利である。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ことと使いやすい。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ことと良い (表 1-2)。

表 1-2 マクロボタン等を作成しておく効率的なスタイル類の一覧

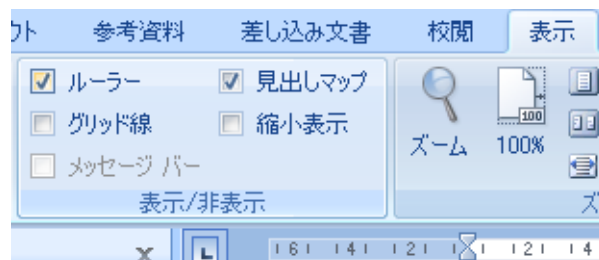
スタイル	例	マクロボタン例
見出し	1 1.1 1.1.1	 見1 見2 見3 クリックすると自動で見出しを生成する
見出し開始番号の変更	1 章ではなく 5 章から開始	 見出しの開始番号 見出しの開始番号を半角の数字で入力してください。 OK キャンセル
段落番号と箇条書き	(1)、1)、①、a)、 「・」 etc.	 段落番号の使用順番等も決めておくが良い
本文及び表内スタイル	10.5pt、9pt、8pt	 フォントサイズを段落ごとに変更するボタンを作っておくと、本文や表内のフォント調整が便利
図表見出し番号	図 1-1 表 1-1	 セクションごとに図や表の見出し番号を連番で発生するようにマクロボタンを作成しておくで便利
ページの挿入	横ページ、縦ページ	 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	

## 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「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。

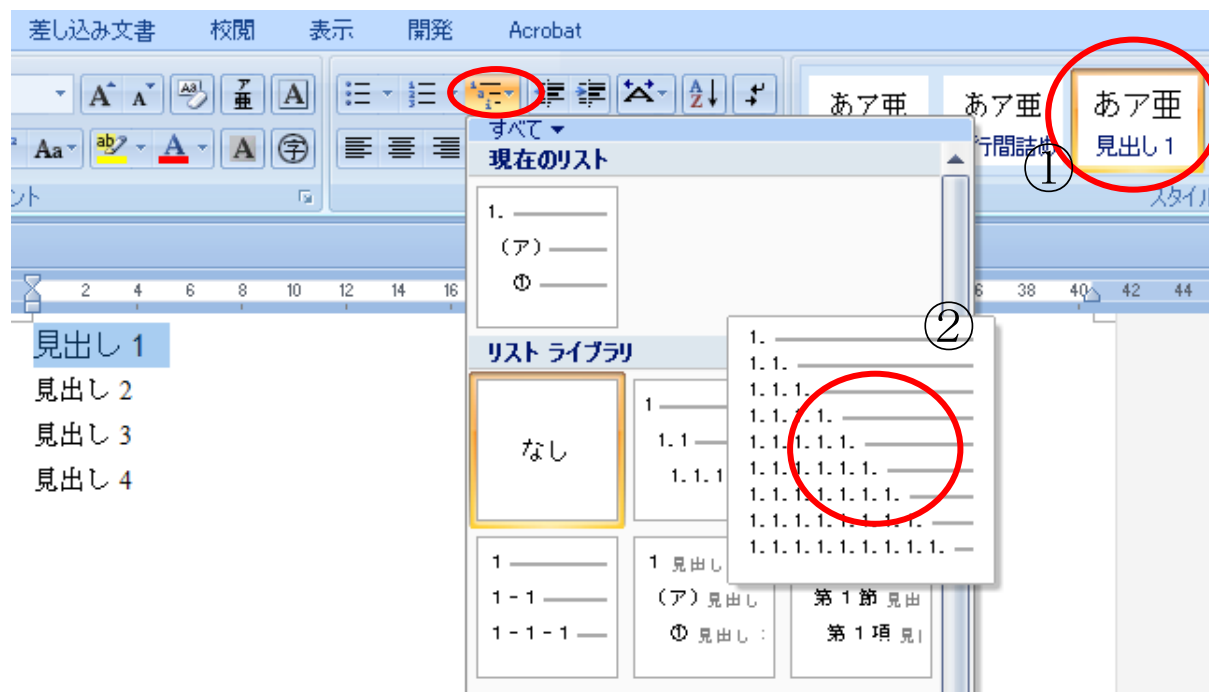


- (2) 見出しスタイルの作成

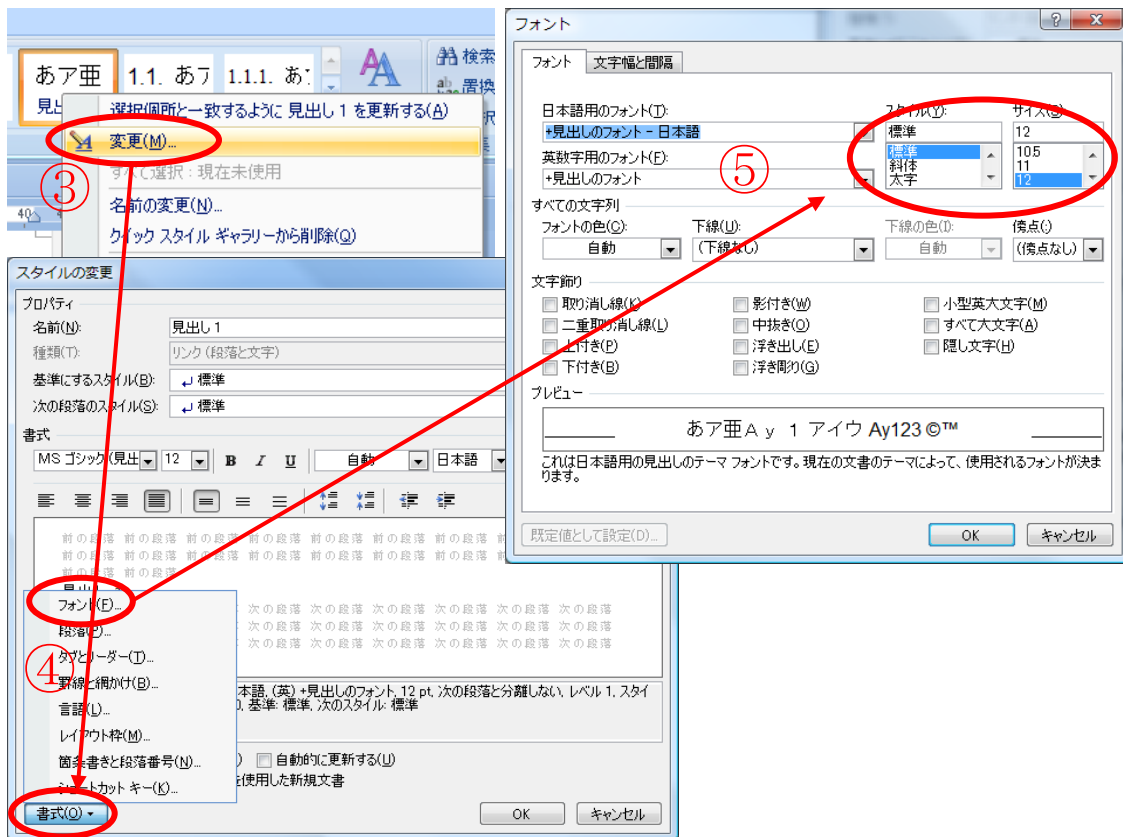
#### 【見出し 1 の設定】

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）

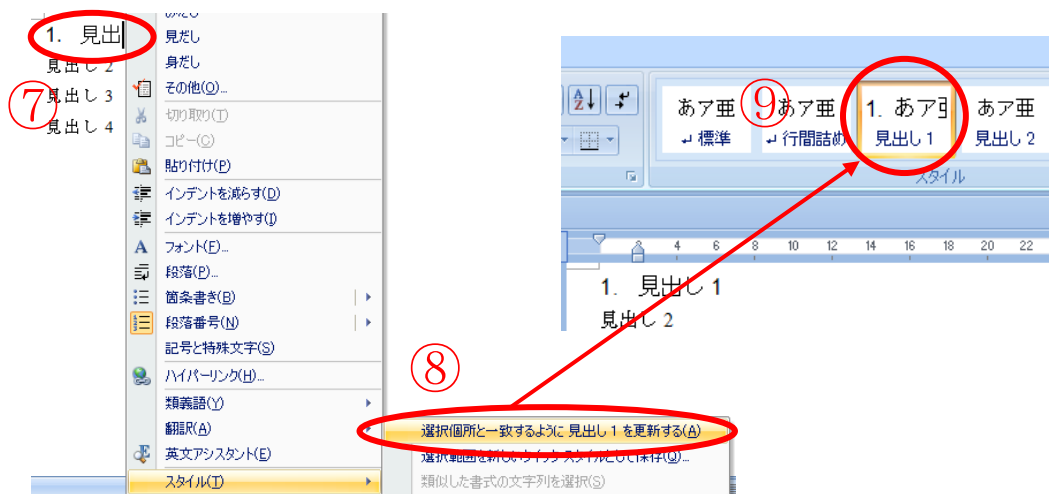
- ① 「ホーム」リボン「スタイル」－「見出し 1」を選択し
- ② 「段落」－「アウトライン」のリストライブラリから、左揃えの見出し例を選択



- 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



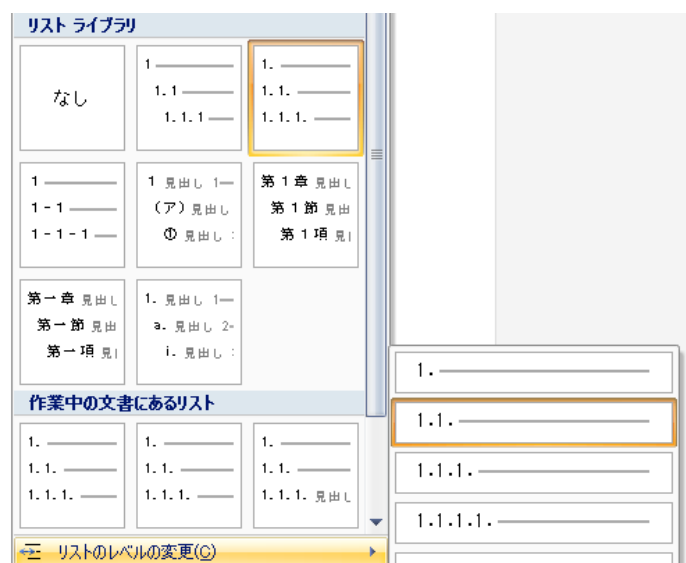
- ⑥ OK ボタンを押し、④の設定窓も OK として閉じる。
- ⑦ 見出し 1 の部分が「1.見出し 1」と見出し番号が設定される。
- ⑧ 「1.見出し 1」の部分をクリックし、最下部「スタイル」の選択箇所と一致するように見出し 1 を更新する。
- ⑨ 「ホーム」リボン「スタイル」内の「見出し 1」の事例に見出し番号 1 が表示される。





## 【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。



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。

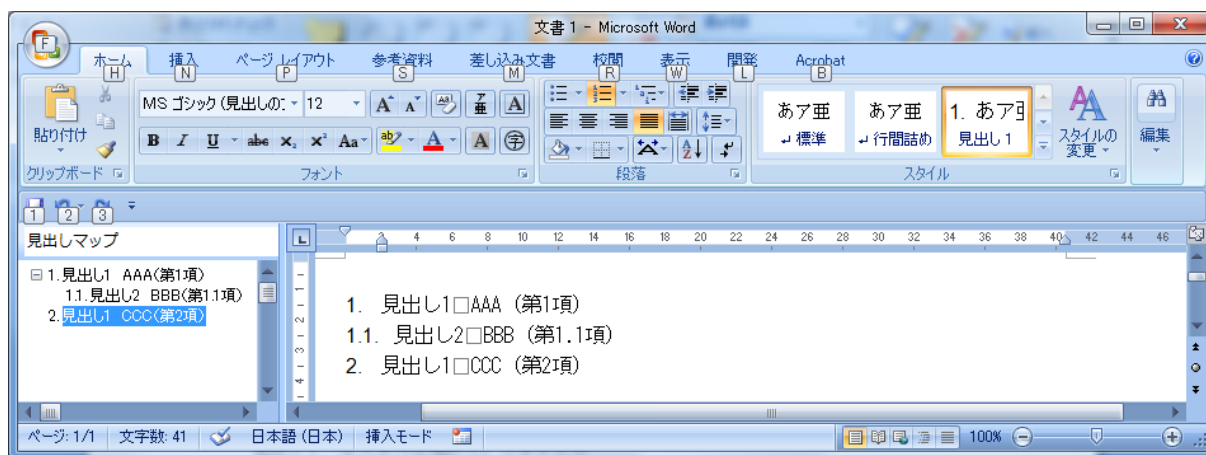
## 【見出し 3、見出し 4 の設定】

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

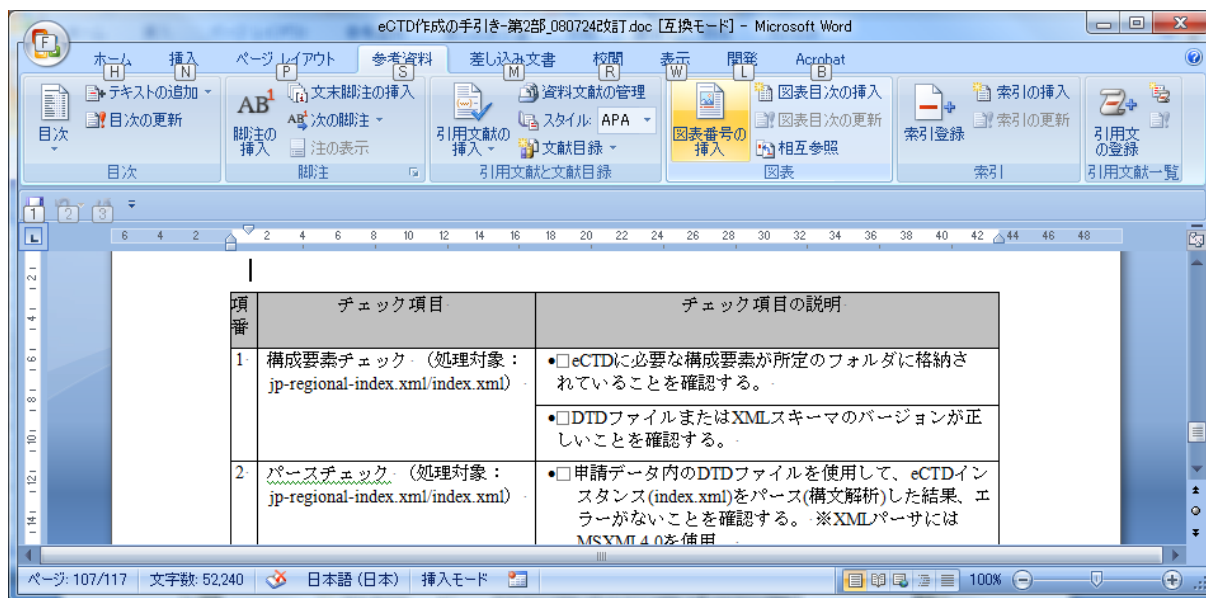
見出しとすべき文字列を選択し、スタイルの該当ボタンを押すと見出し設定され、見出しマップ上にも見出しとして表示される。



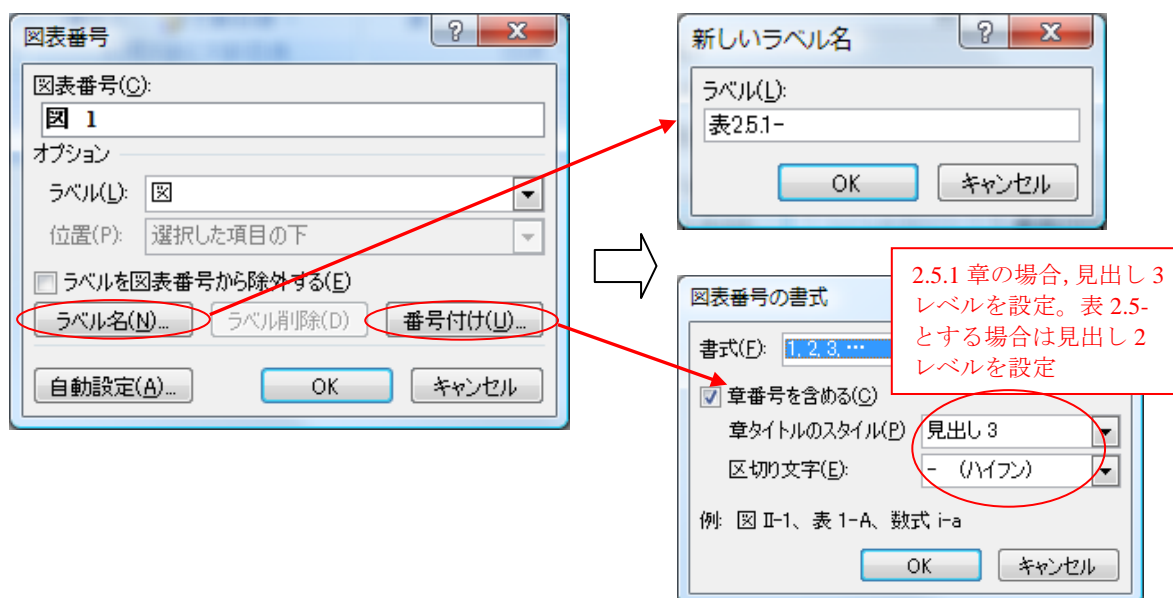
## 1.2.2 図表見出し

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。



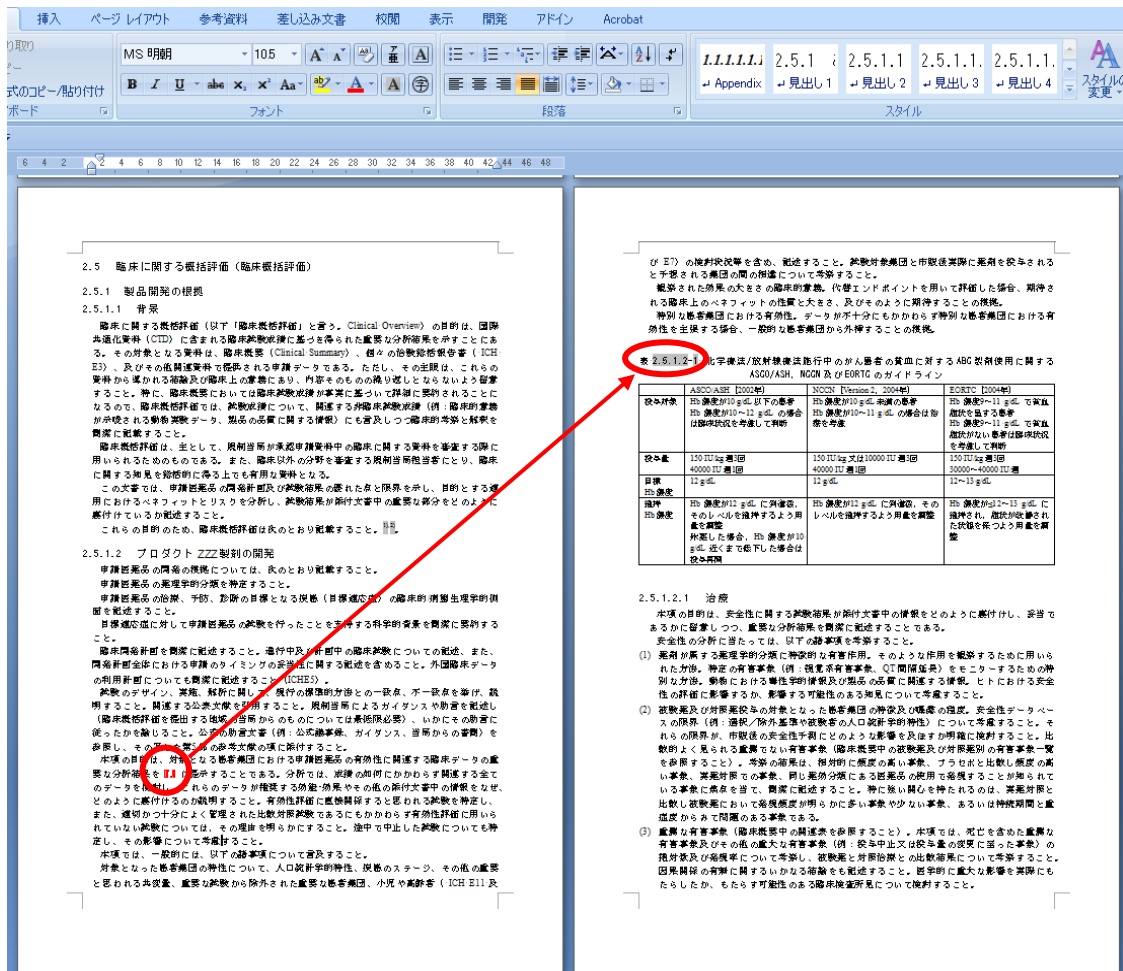
- (2) 図表番号の設定を要求されるので、「ラベル名」をクリックして新しいラベル名（ここでは表 2.5.1-）を入力し、「OK」をクリックする。ここで、セクションごとに連番を付与したときは、2.5.1 章を 2.5.2 章と変更としたとき図表番号は、自動では表 2.5.2-X とは変更されないで、またラベル名よりつけなおす必要がある。このため、M2.5 等、リーフファイル単位となる CTD 番号でラベル名を設定しておくが良い。なお、セクション番号を持つ見出しを自動で付与させたい場合は、「番号付け」－「章番号を含める」を設定すれば、自動的に見出し番号を反映させることができるが、付与する図表番号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。



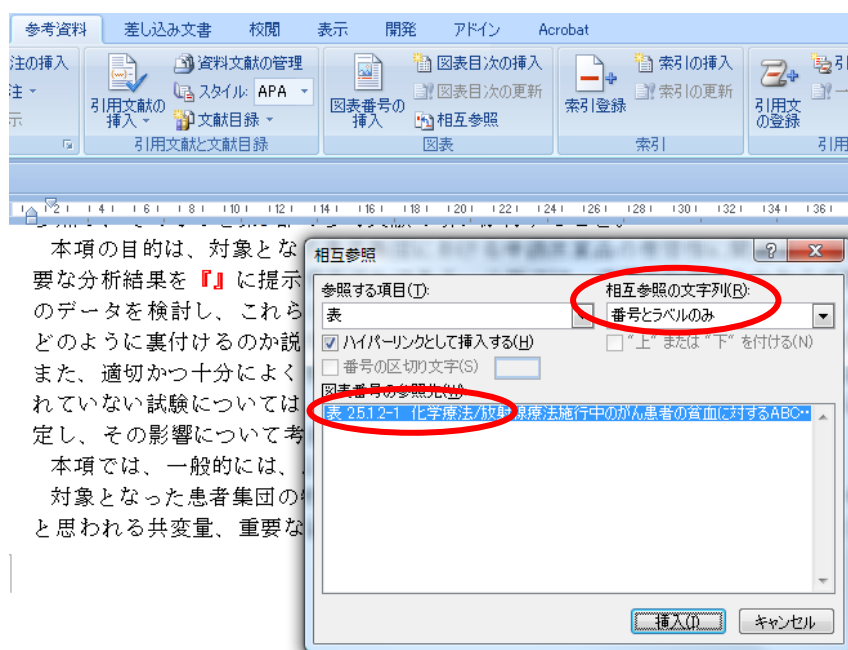
- (3) 図表番号の設定で「OK」をクリックすると、表の上部に自動的に番号が挿入される。その後、表のタイトルの追加、中央揃え配置等体裁を整える。

### 1.2.3 相互参照の挿入（クロスリファレンスの設定）

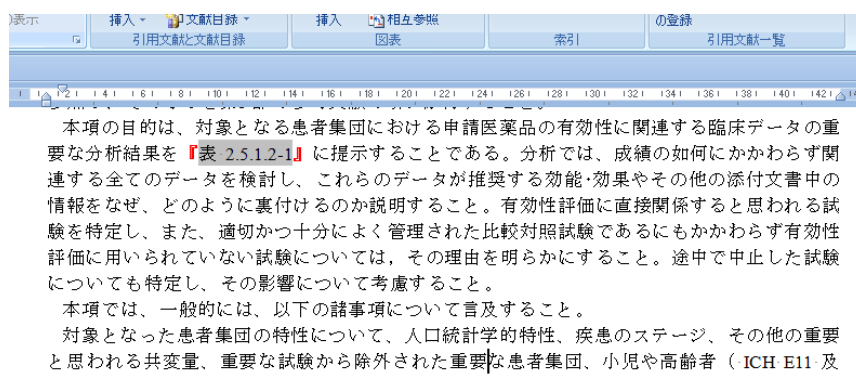
文章の中の『表 2.5.1-1』という文字をクリックすると表 2.5.1-1 のある場所を参照するように設定することを相互参照の設定、又はクロスリファレンスの挿入という。eCTD では、同一ページにない関連セクションや注釈、参考文献、図・表番号等は読み手の効率を向上させるためハイパーテキスト・リンクの設定が推奨されており、これらは、Word の機能を用いて執筆時に設定できる。以下にその設定例を示す（『』は挿入箇所の説明のために使用したもので、実際には不要）。



- (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「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。



(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<sup>\*1</sup>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である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。

図 1-1 Word ファイルのチェック例

**マージンチェック**

形式 1

**注がん治療に伴う貧血に対する第 II 相二重盲検比較試験  
登録票**

本治療に登録可能な症例がございましたら、症例の登録は治験実施計画書に規定した下記事項をご確認のうえ「登録センター」まで電話またはファクシミリにてご登録下さい。登録センターにて適切性が確認された後に治験実施計画書に従い治験薬の投与・観察・検査を実施してください。

記入日	平成 年 月 日	患者イニシャル	(姓)	(名)
医療機関名		カルテ番号 (登録コード)		
診療科名		性別・妊娠検査	<input type="checkbox"/> 男・ <input type="checkbox"/> 女	妊娠検査 <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> -
同意取得日 (本人・文書)	平成 年 月 日	生年月日	<input type="checkbox"/> 大正 年 月 日 <input type="checkbox"/> 昭和	
治験協力者名		担当医師名		
投与濃度 <sup>1)</sup>	μg/kg (平成 年 月 日)	投与経路名		平成 年 月 日
前コースの 化学療法名	<input type="checkbox"/> Platin 系薬剤 <input type="checkbox"/> Taxane 系薬剤 <input type="checkbox"/> Anthracycline 系薬剤	前コースの 化学療法開始日		平成 年 月 日
PS	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2	がん種	肺癌	悪性リンパ腫
	血清総ビリルビン	μg/dL (平成 年 月 日)	AST (GOT)	IU/L (平成 年 月 日)

**スタイルチェック, 相互参照確認**

見出し

Text-Para

標準

標準

標準

Text-Tit05

Hd-Tab1

Text-Tit05

2.7.2.3 → 全試験を通しての結果の比較と解析<sup>1)</sup>

(1) → 被験者の内訳<sup>1)</sup>

JP試験では15例( 投与群3例, 投与群6例及び 投与群6例), JP試験では6例が登録センターに登録され, 全例に治験薬の投与が行われた。<sup>1)</sup>

1コース目では採血点は十分であり, 薬物動態パラメータの検討に問題はなかった。ただし, 採血時間が規定よりずれたため, 2例(15K-04及び54K-05)の1ポイントずつは経時的な血清中薬物濃度の要約統計量の集計から除いた(表 2.7.2.3-1)。薬物動態パラメータを求める場合は, すべての採血点のデータを用いた。<sup>1)</sup>

トランプ濃度の推移については, 治験薬を8回まで投与されなかった被験者では, 試験終了時点までのデータを用いた。ただし, 治験薬の投与間隔が規定よりずれていたため, 1例(54K-06)の1ポイントは経時的なトランプ濃度の要約統計量の集計から除いた(表 2.7.2.3-1)。<sup>1)</sup>

表 2.7.2.3-1: 要約統計量の計算に用いなかったデータ<sup>1)</sup>

内容	症例番号	時期	不採用理由
1コース投与後の血清中濃度推移	15K-04	96時間後	予定投与時刻と投与時刻とのずれが5.3%のため
	54K-05	34時間後	予定投与時刻と投与時刻とのずれが5.2%のため

クロス  
リ  
ファ  
レン  
ス

スタイル

## 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。

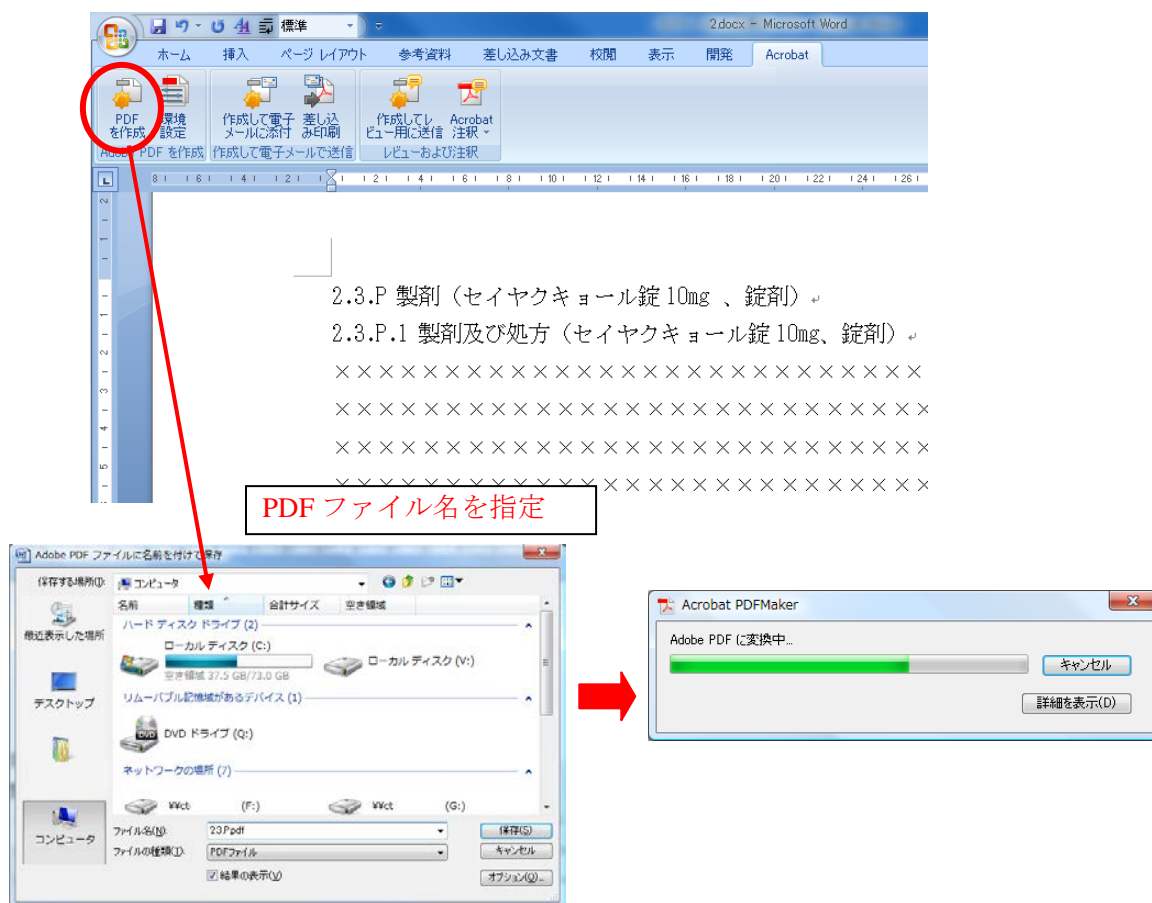
変換ソフトには、例えば Adobe Acrobat があり、PDFMaker や Adobe PDF プリンタによりワープロで作成したファイルを PDF ファイルに変換することができる。

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<sup>\*1</sup>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。

<sup>\*1</sup>: 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 acrobat 9 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

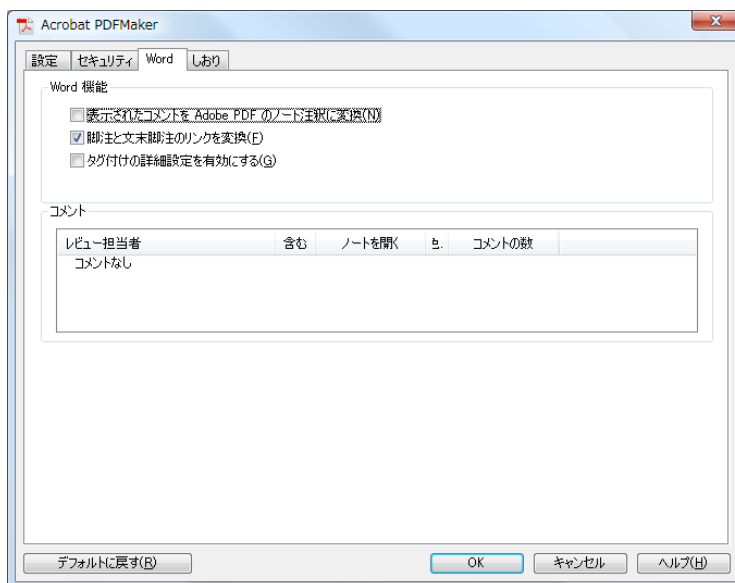
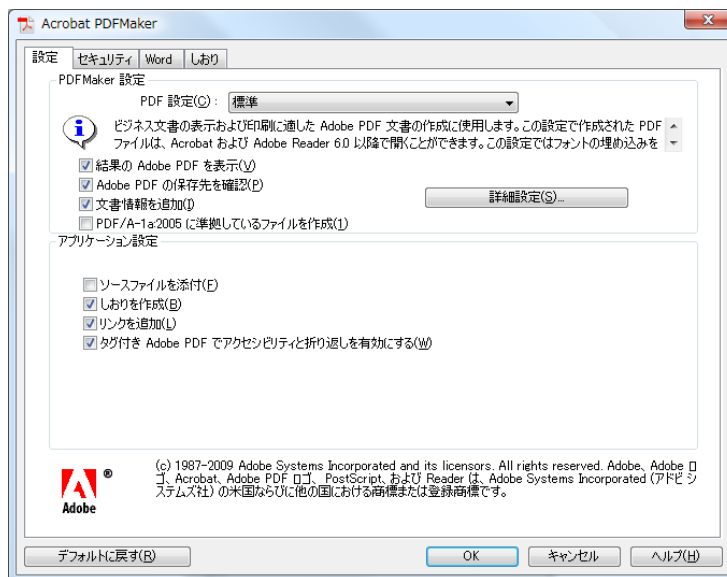
Word のメニューから「Acrobat」リボン「PDF を作成」を選択し、PDF 形式のファイルを作成する。

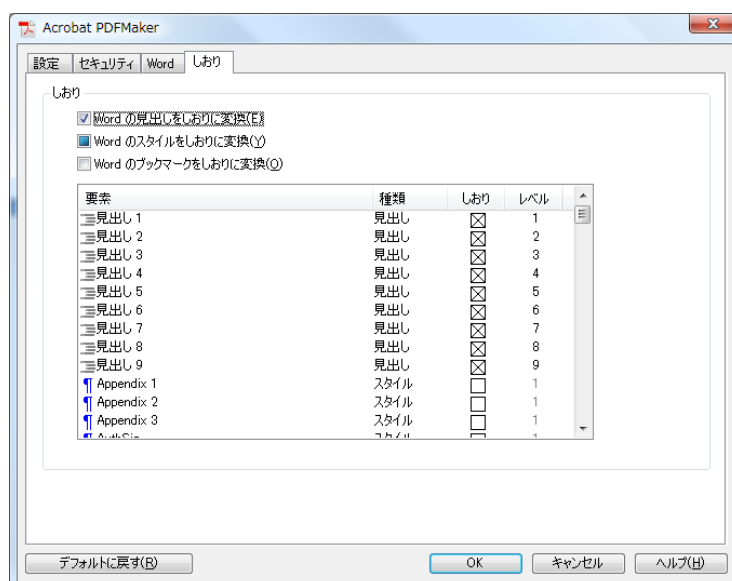




なお、PDFMaker の変換設定は、デフォルトでは図 2-1 のような設定になっているので、独自に Word マクロにより見出し作成をしている場合等は、しおりの変換設定で独自のスタイルを指定する必要がある。

図 2-1 PDFMaker の変換設定

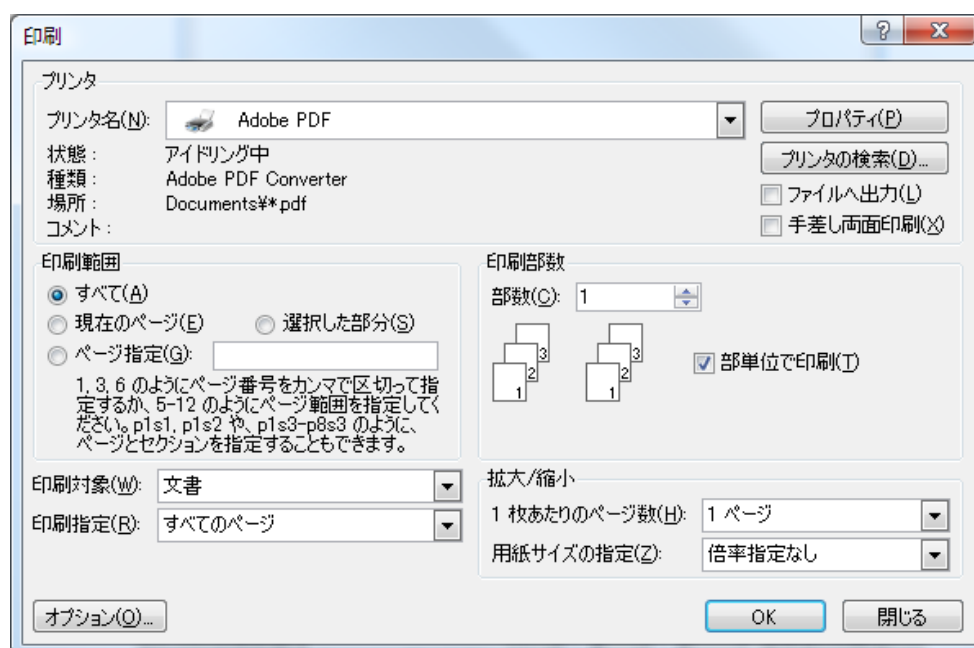




## 2.1.2 Adobe PDF プリンタの設定

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。

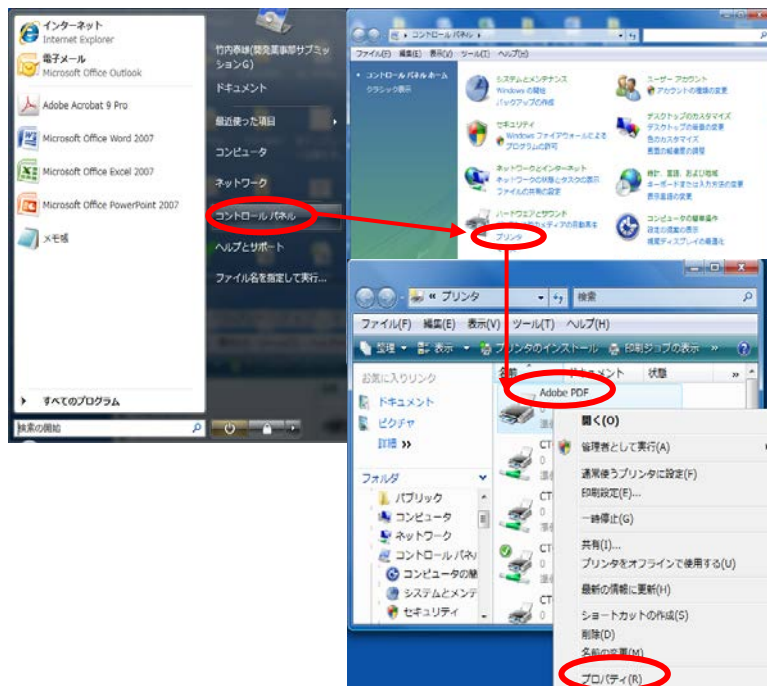
以下にAdobe PDFプリンタの設定例を示す。



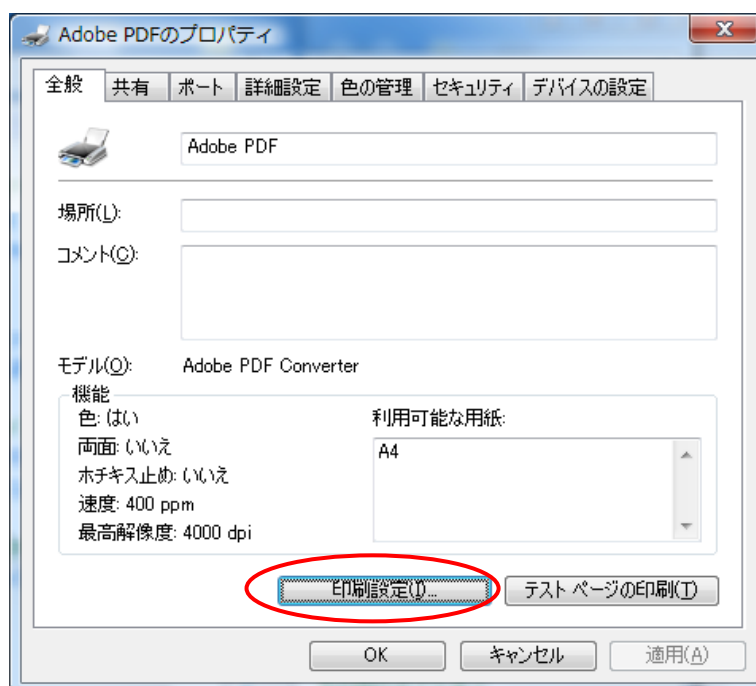
### 【設定例】

- (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。

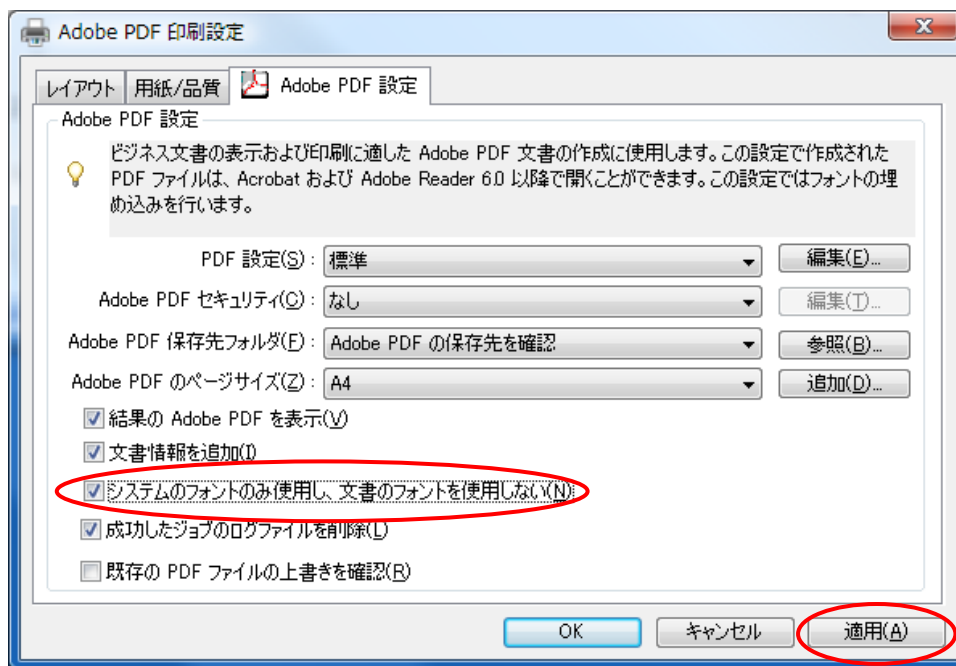




(2) 「Adobe PDF のプロパティ」画面の表示後、「印刷設定」を選択する。

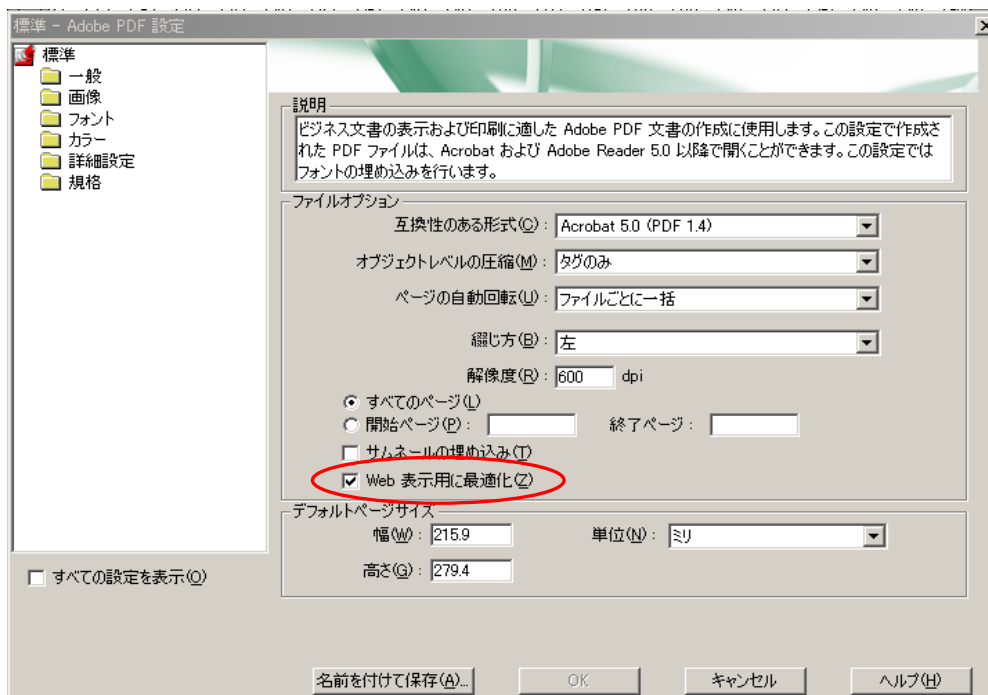


(3) 「Adobe PDF 印刷設定」画面で「システムフォントのみ使用し、文書のフォントを使用しない」にチェックして「適用」をクリックする。前の「Adobe PDF のプロパティ」画面に戻ったら「OK」をクリックして設定終了。



### 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。



### (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 が持っているもので、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。

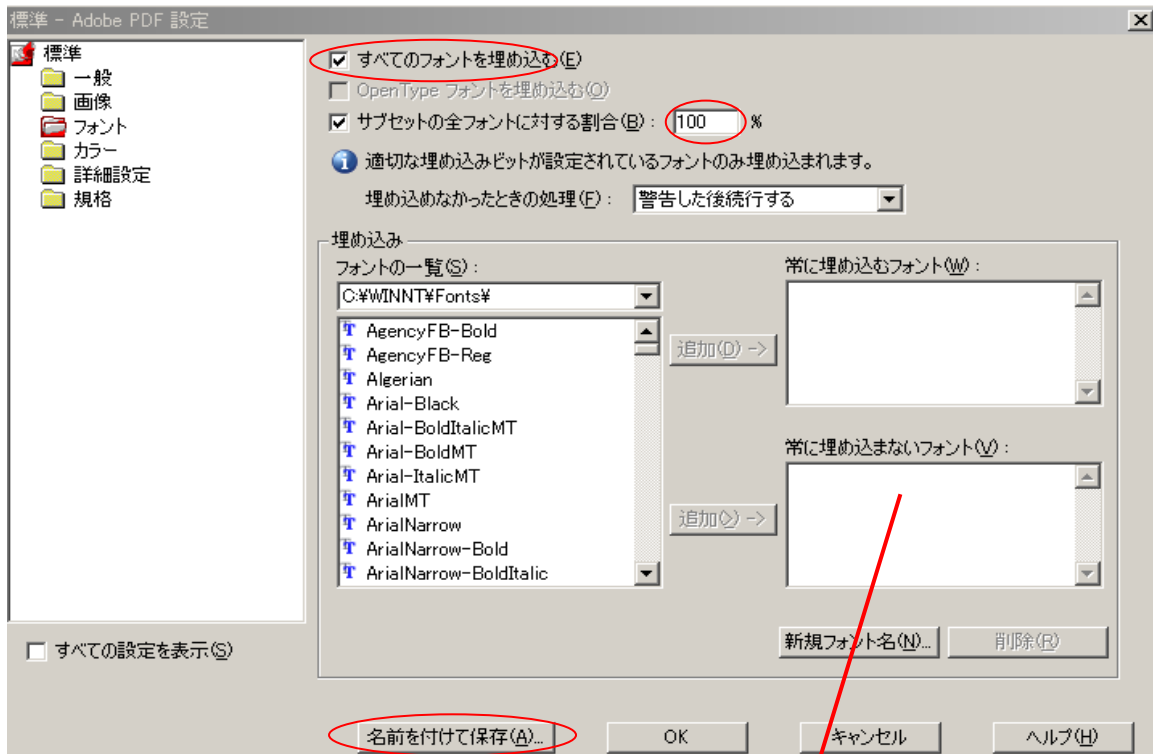
外字のフォントは埋め込み後のファイルサイズの関係上、True Type 又は Type 1 フォントを使用することが望ましい。「サブセット埋め込み」では、使用していない文字のフォントを添付しないので、特に日本語のように文字種が多い場合等、PDF のファイルサイズを小さくできるという利点がある。英語に関しては文字数が多くないので「フルセット埋め込み」にしても、ファイルサイズはそれほど大きくならない。なお、フォントは著作権保護の対象であり、許可なくフォントを PDF に埋め込むことは著作権侵害にあたる場合があり、多くのフォントは埋め込みを許可しているが、商用の（有料の）フォントは埋め込みができない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

- ① 「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。



また、「常に埋め込むフォント」や「常に埋め込まないフォント」は適宜設定しなくて良い。デフォルトでは、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、これを削除する。



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。



## (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が良い。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。

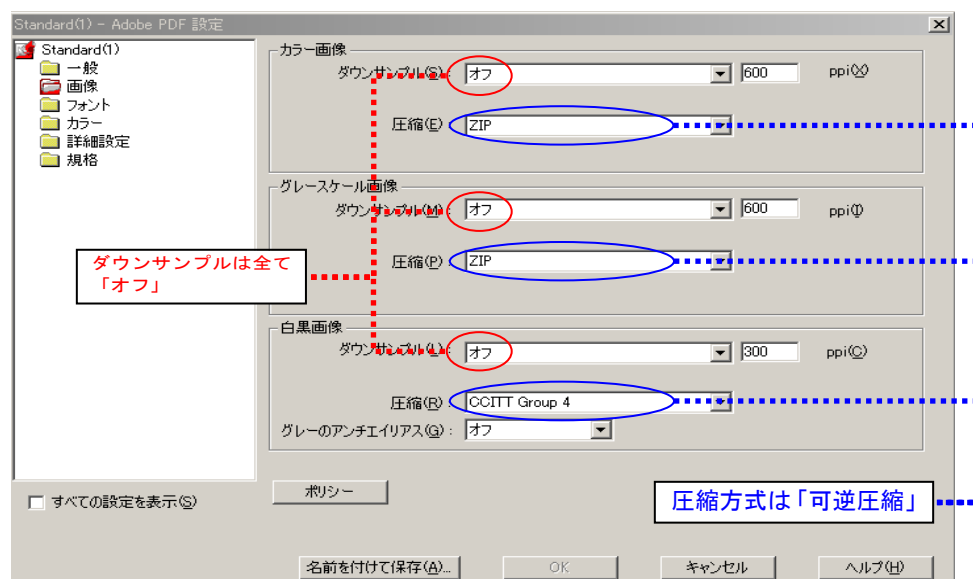


表 2-1 グラフィックファイル形式

形式名	拡張子	主な特徴	留意事項
JPEG (Joint Photographic Experts Group)	.JPG .JPEG	<ul style="list-style-type: none"> <li>約 1677 万色を表現できるため、写真等詳細な表現を必要とするものに適している。</li> <li>詳細な画像ではファイル容量が大きくなる。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>	シャープな線画、文字を表現し難い。
GIF (Graphics Interchange Format)	.GIF	<ul style="list-style-type: none"> <li>256 色を表現できる。</li> <li>報告書に記載するグラフ等色数の少ない単純な画像に向いている。</li> <li>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。</li> </ul>	
PNG (Portable Network Graphics)	.PNG	<ul style="list-style-type: none"> <li>GIF 形式を改善した形式。</li> <li>約 1677 万色を表現できる。</li> </ul>	作成ツールが少ない。
SVG (Scalable Vector Graphics)	.SVG	<ul style="list-style-type: none"> <li>XML 形式（内部データはすべてテキスト）で作成できる。</li> <li>画像をベクター（座標と数式の組み合わせ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。</li> <li>化学構造式等に向いている。</li> </ul>	認知度が低い。

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、HPLC チャート図	300 dpi、必要に応じ 600 dpi	手書きグラフを含む場合は、黒インクを用いる。 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

「グラニューラリティ通知」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。

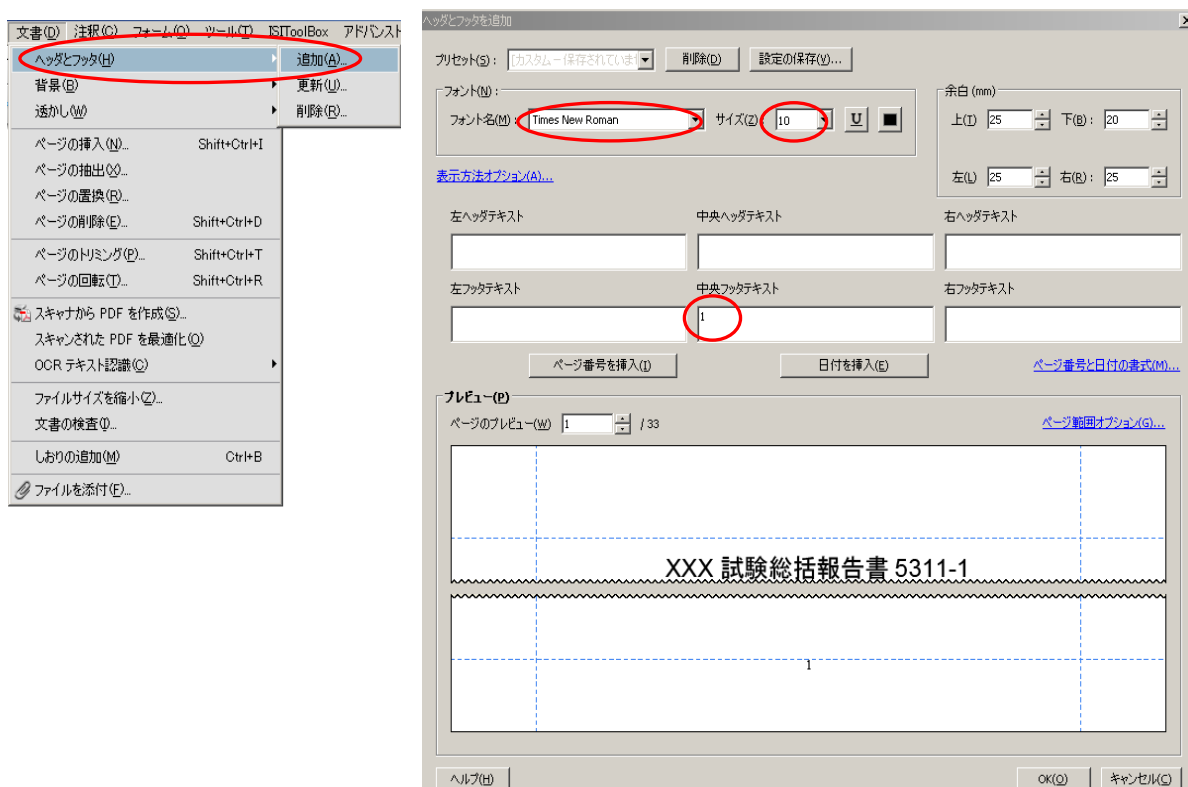
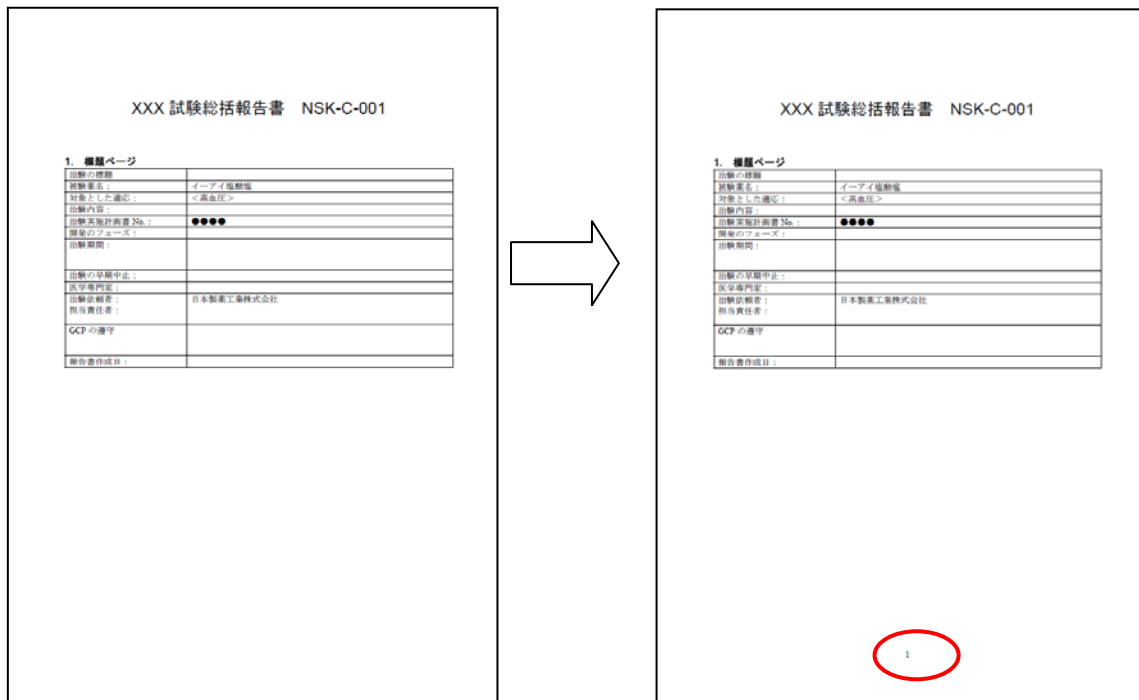


図 2-2 ページ番号の付与 (ページ下、中央) の例

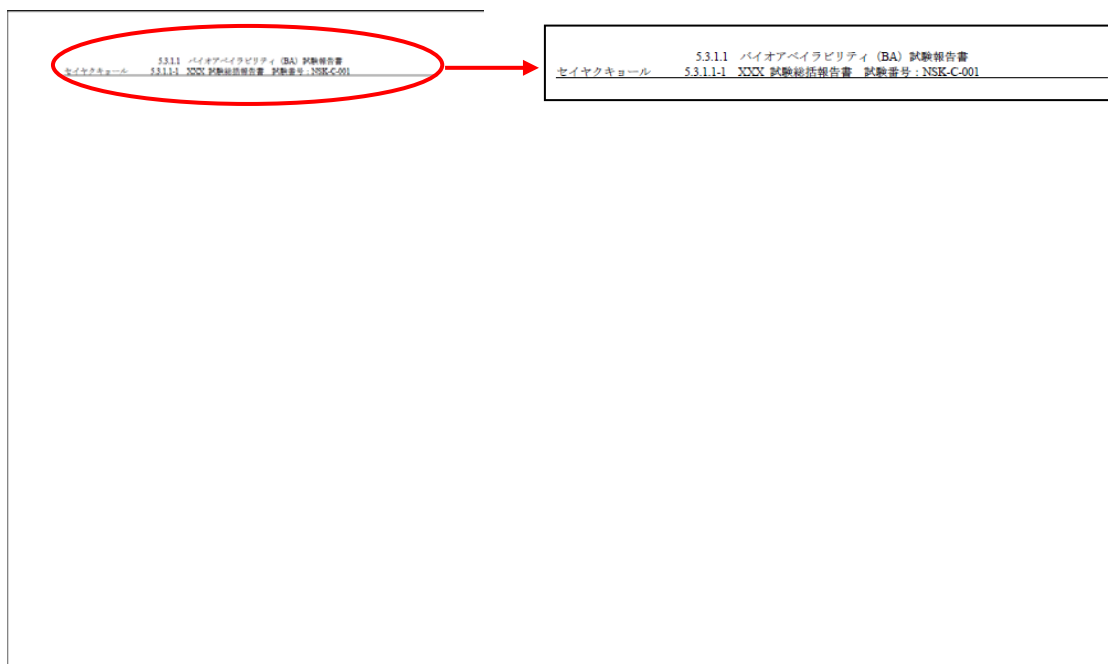


### 2.2.2 ヘッダの付与

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)。

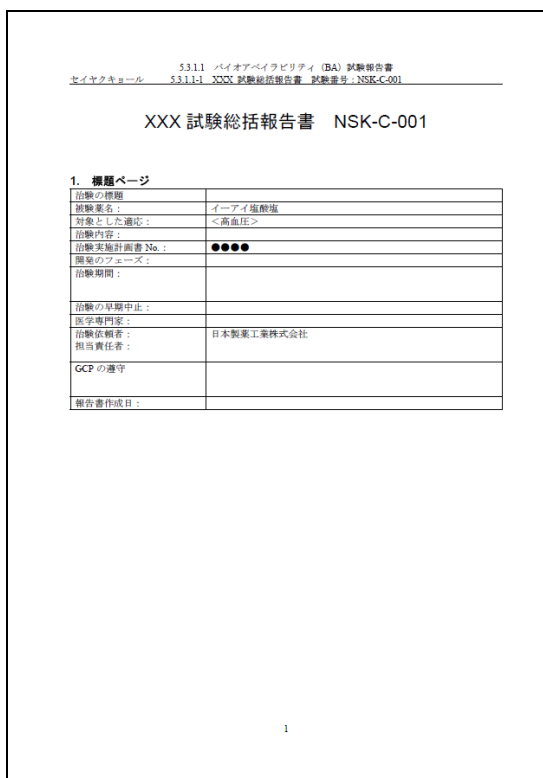
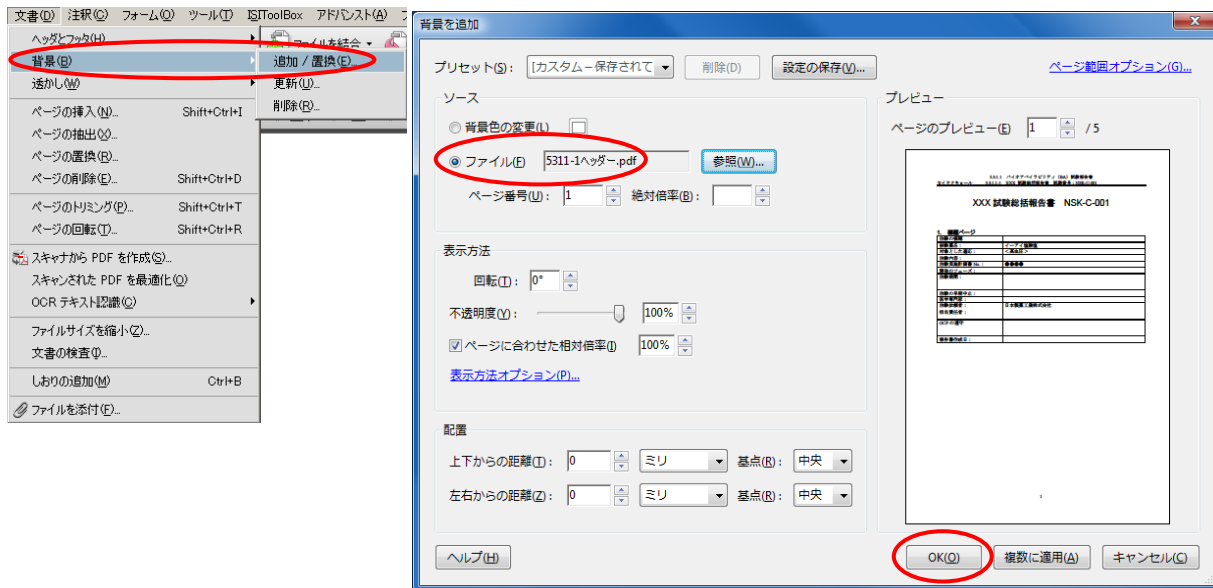
図 2-3 ヘッダ用ファイルの作成





- (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。

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



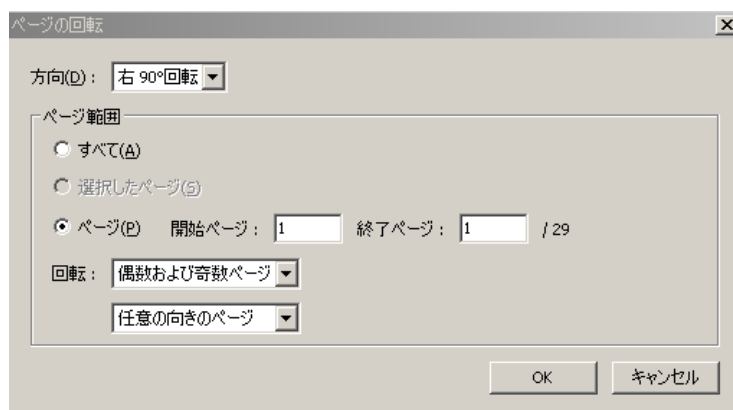
このほかにも、市販のヘッダやフッタを簡便に付与できるツールがあるので、利用すると便利である。

### 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。



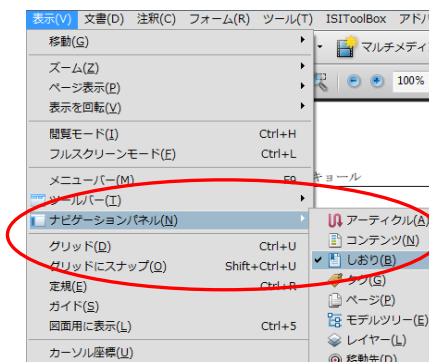
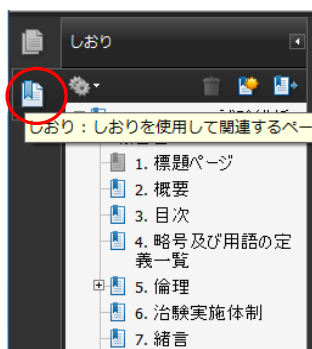
## 2.4 しおり設定

「しおり」とは、あとで参照するとき便利な、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。

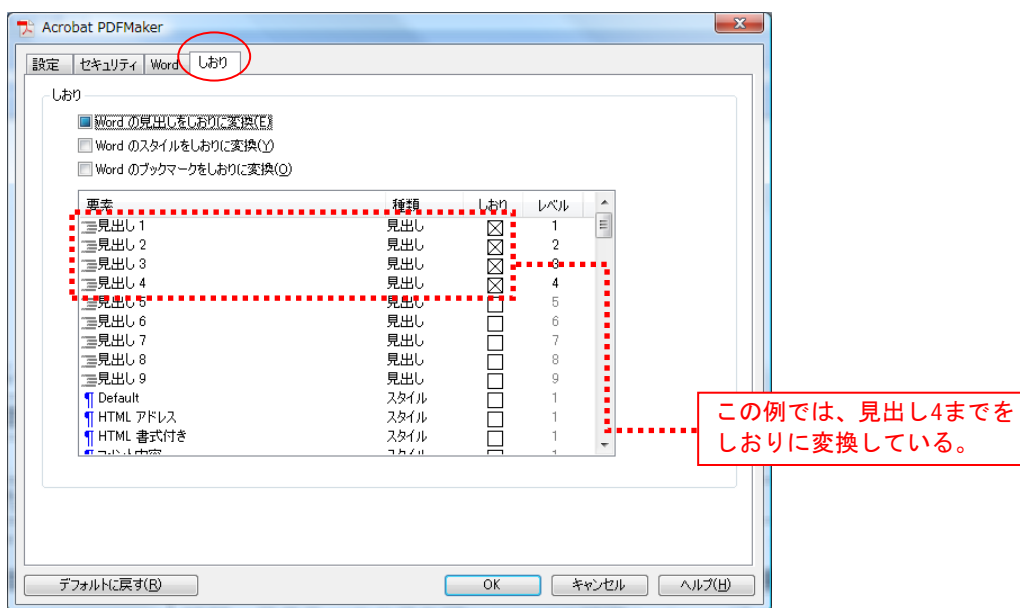


### 2.4.1 Microsoft Word（見出し設定済み）からのしおり作成（PDF 変換）

- (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。



- (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。

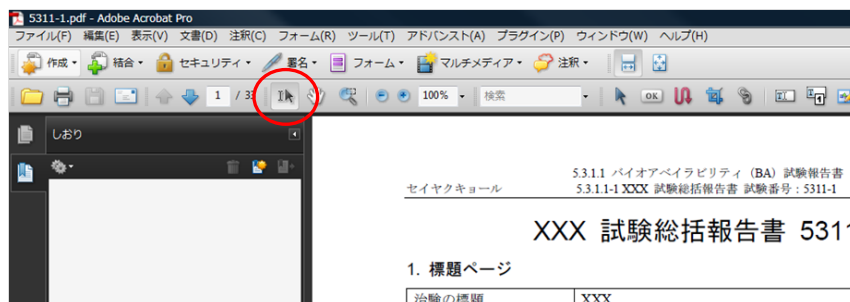


- (3) 「OK」をクリックし、しおりの設定を終了したのち、「PDF を作成」(PDFMaker) で Word ファイルを PDF ファイルに変換する。



## 2.4.2 テキスト PDF からのしおり作成

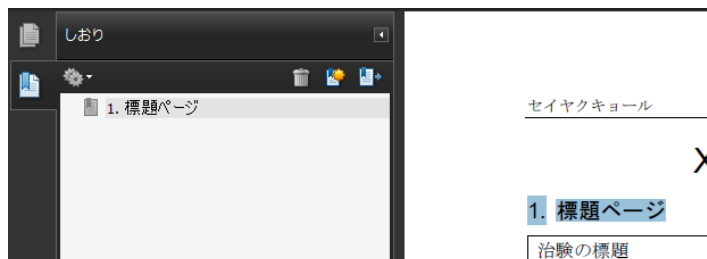
- (1) 文書の左側にしおりを表示する窓を開き、しおりを付与する箇所の文字列を選択するために「選択ツール」をクリックする。



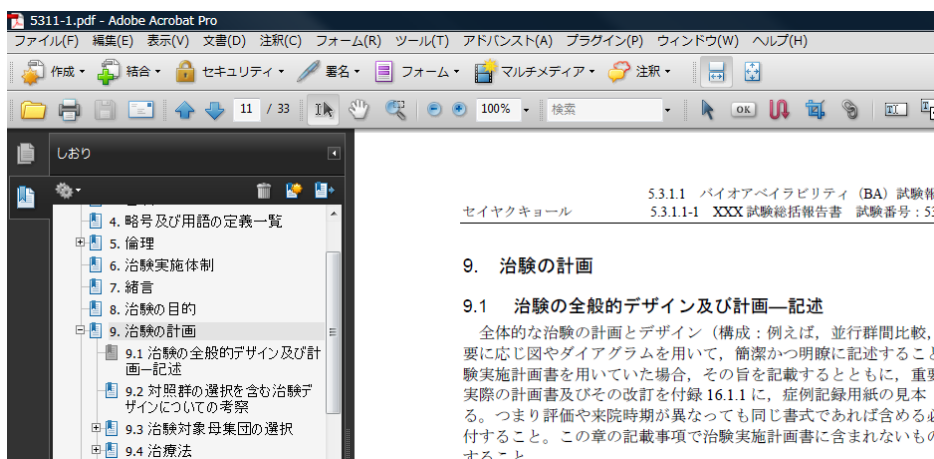
- (2) 文字列を選択したのち、「オプション」－「新規しおり」又は「新規しおり作成」ボタンをクリックする。



- (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。



- (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。

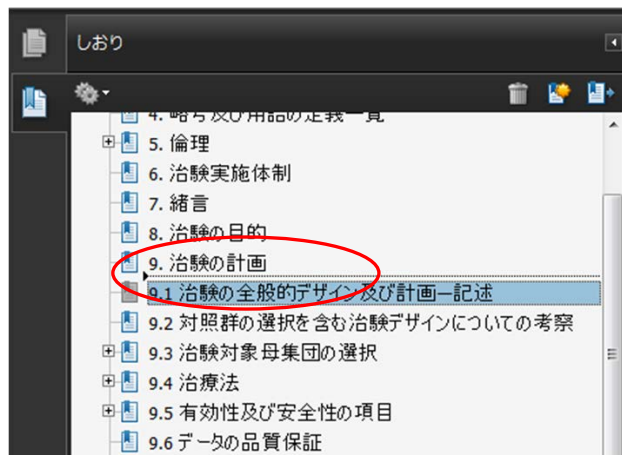


### 9. 治験の計画

#### 9.1 治験の全般的デザイン及び計画—記述

全体的な治験の計画とデザイン（構成：例えば、並行群間比較、要に応じ図やダイアグラムを用いて、簡潔かつ明確に記述すること、試験実施計画書を用いていた場合、その旨を記載するとともに、重要実際の計画書及びその改訂を付録 16.1.1 に、症例記録用紙の見本（る。つまり評価や来院時期が異なっても同じ書式であれば含める必付すること。この章の記載事項で治験実施計画書に含まれないものすること

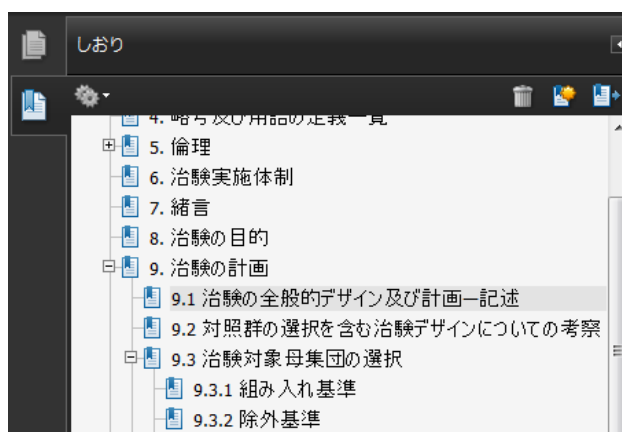
- (5) 単純にしおりを新規作成するだけでは階層構造にはならない。階層を作成するには、下位にあるしおりを選択し、マウスのドラッグアンドドロップで上位のしおりマークの右下に上に合わせる（しおりマークの右下にアンダーラインが表示される）。



- (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。

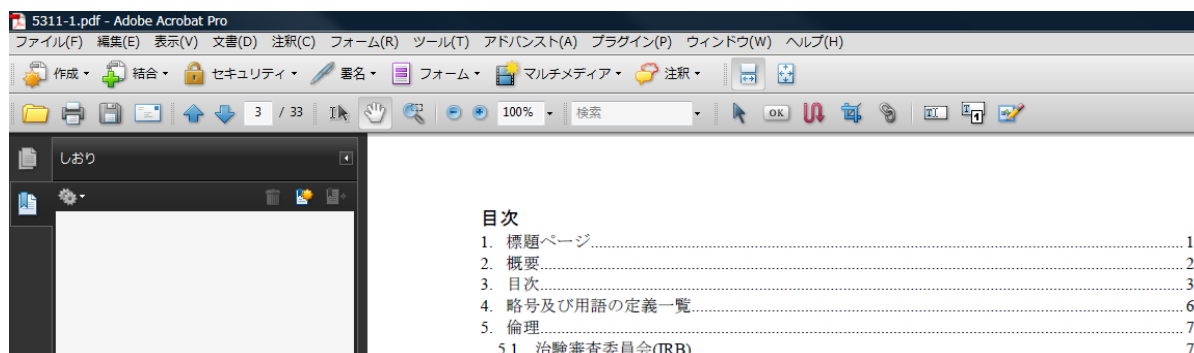


- (8) 最後に、別のページから当該しおりの箇所にリンクした際に表示するページの倍率を設定する（詳細操作は次の「2.4.3 項 (5)」を参照）。

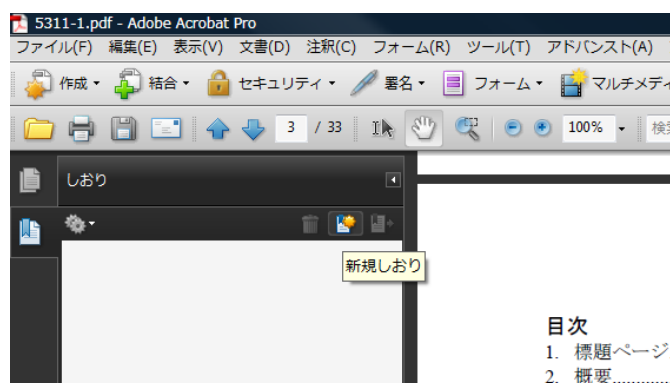
### 2.4.3 スキャニングで作成された PDF ファイルへのしおり作成

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。

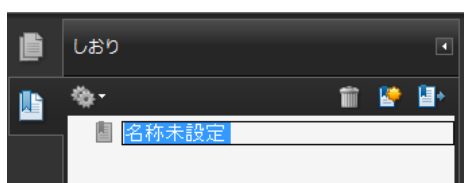
(1) 文書の左側にしおりを表示する窓を開く。



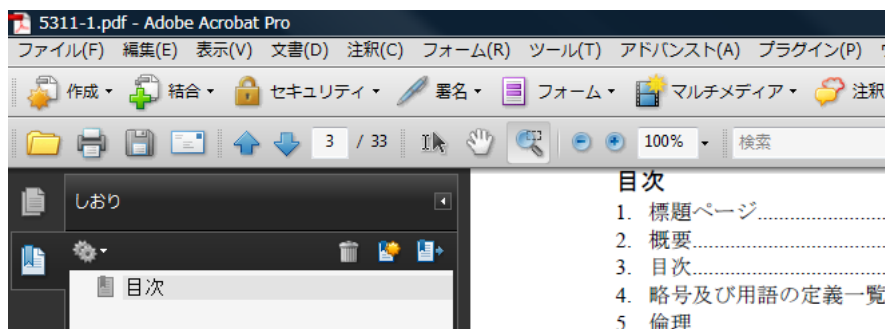
(2) しおりを挿入したいページを表示し、「新規しおり作成」ボタンをクリックする。



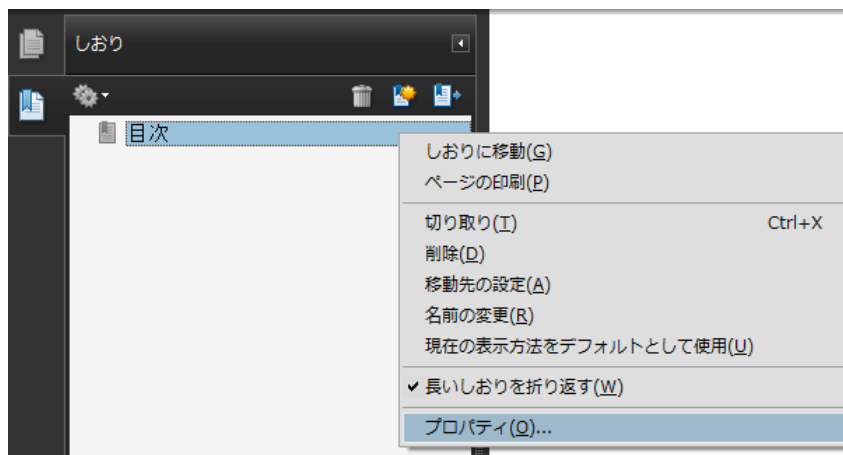
(3) 新しく「名称未設定」という名の表示が出るので、設定するしおりの名前を入力する。



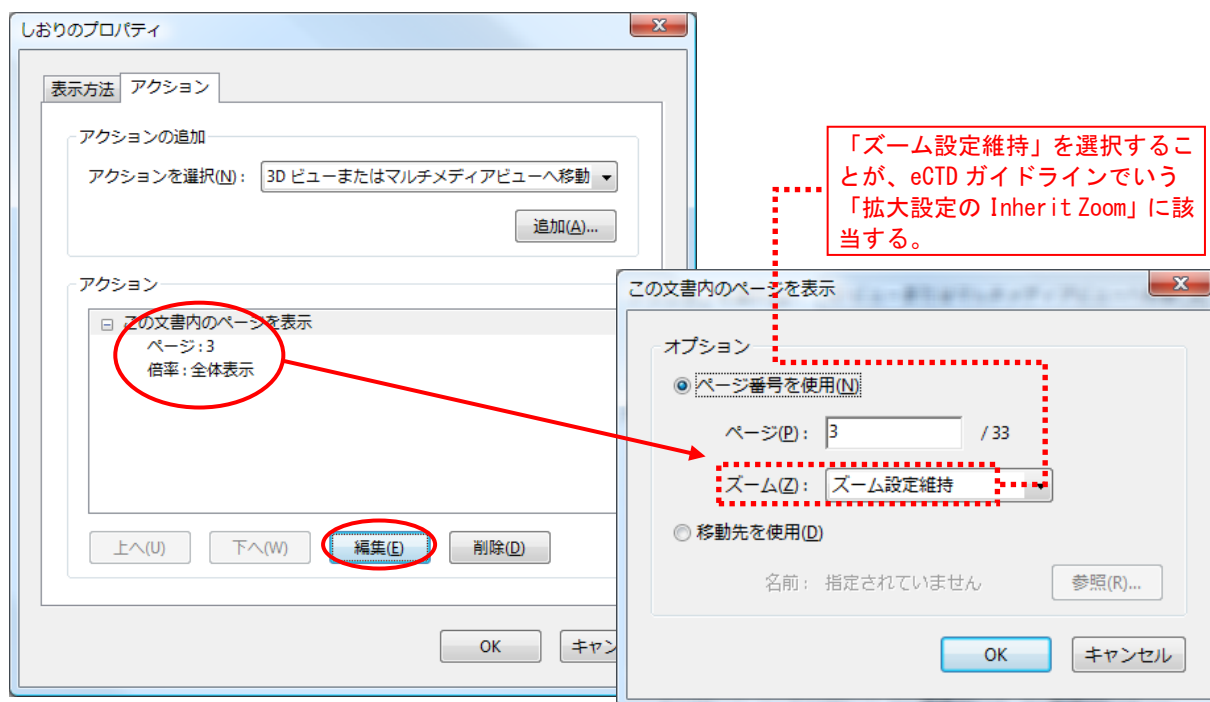
(4) しおりの名前を入力にして、「Enter (Return)」キーを押すと、そのときに表示されている画面の先頭箇所にしおりが作成される。なお、(2)でしおりにしたい該当文字列を選択状態にして「新規しおり作成」ボタンをクリックしても選択文字列がしおりとして作成される。



- (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。



- (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。



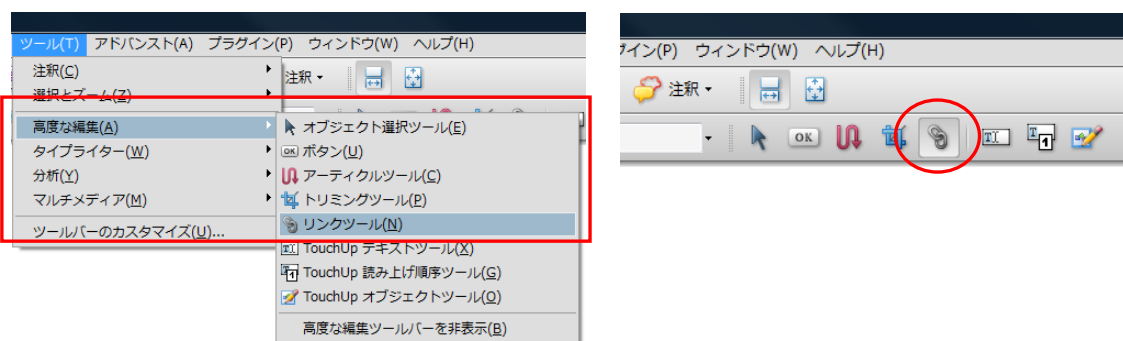
- (7) 「この文書内のページを表示」画面の「ズーム」選択から「ズーム設定維持」を選択し、「OK」をクリックする。この作業により、当該しおりのあるページに移動したときにも、移動前に表示していた倍率が維持される。

## 2.5 リンクの作成方法

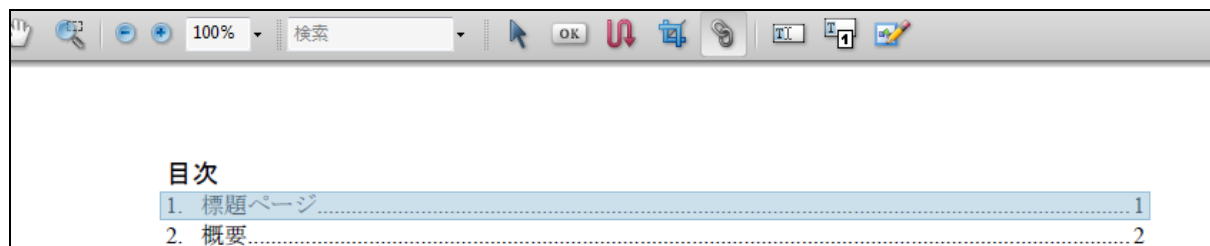
### 2.5.1 文書内リンクの作成

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。

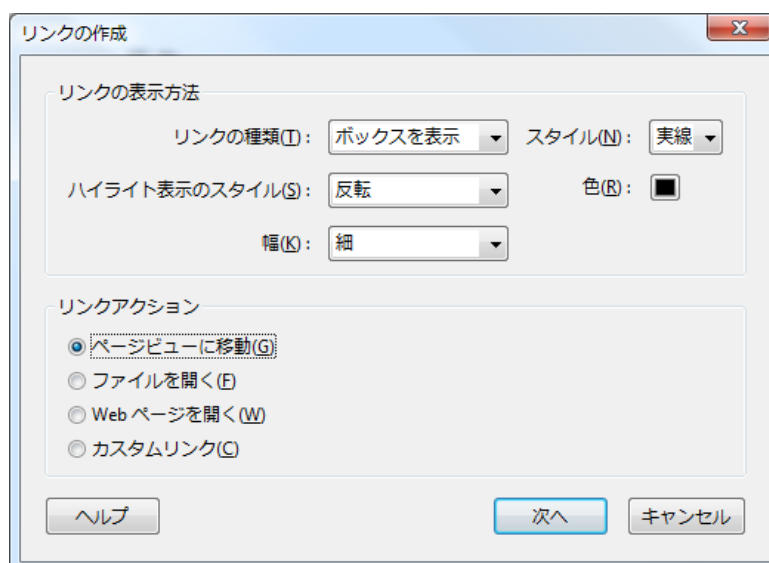
- (1) ツールの「高度な編集」から「リンクツール」を選択する。（ツールバーに「高度な編集」ツールバーを表示設定しておくが良い）。



- (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。

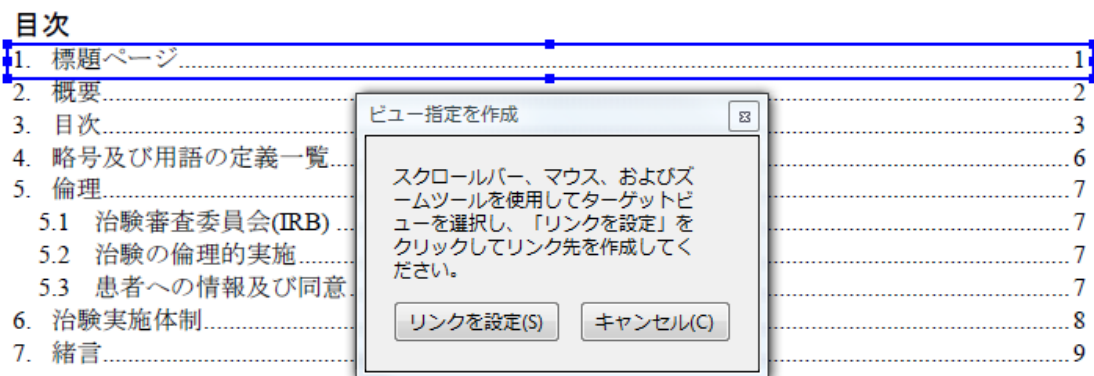


- (3) 囲み終わると「リンクの作成」画面が表示されるので、リンクの種類を「ボックスを表示」または「ボックスを非表示」（本書第 3 部「2.5.4 項」参照）を選択する。ここでは「ボックスを表示」を選択した場合を示す。「リンクアクション」は、「ページビューに移動」を選択する。



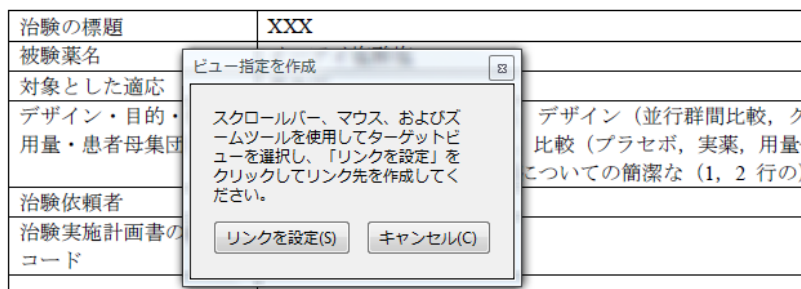


- (4) 「次へ」をクリックすると、リンク指定箇所が赤枠表示され「ビュー指定を作成」画面が表示される。

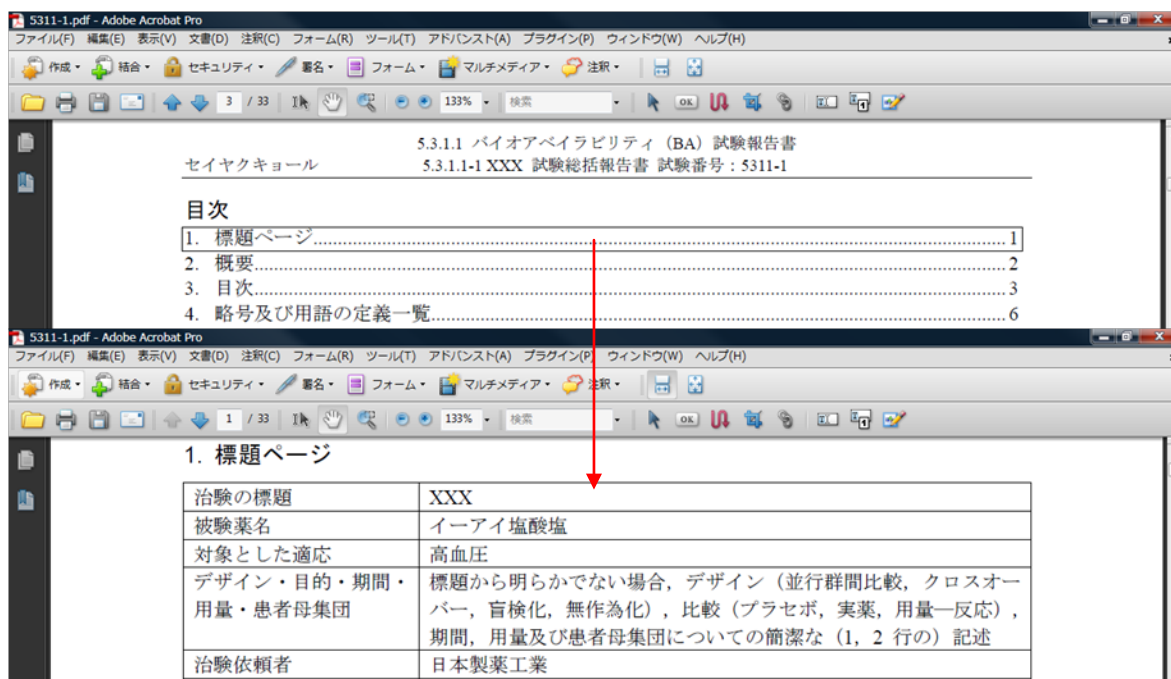


- (5) リンク先を表示し「リンクを設定」をクリックする。

1. 標題ページ



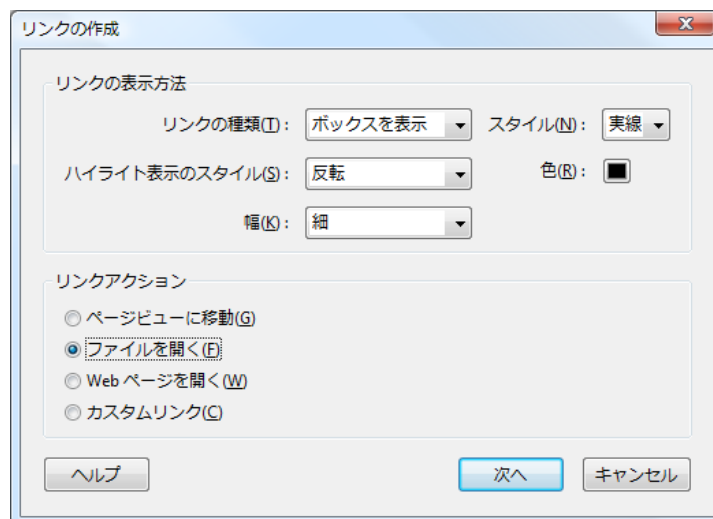
- (6) リンク元の枠内をクリックするとリンク先のページに移動することができる。



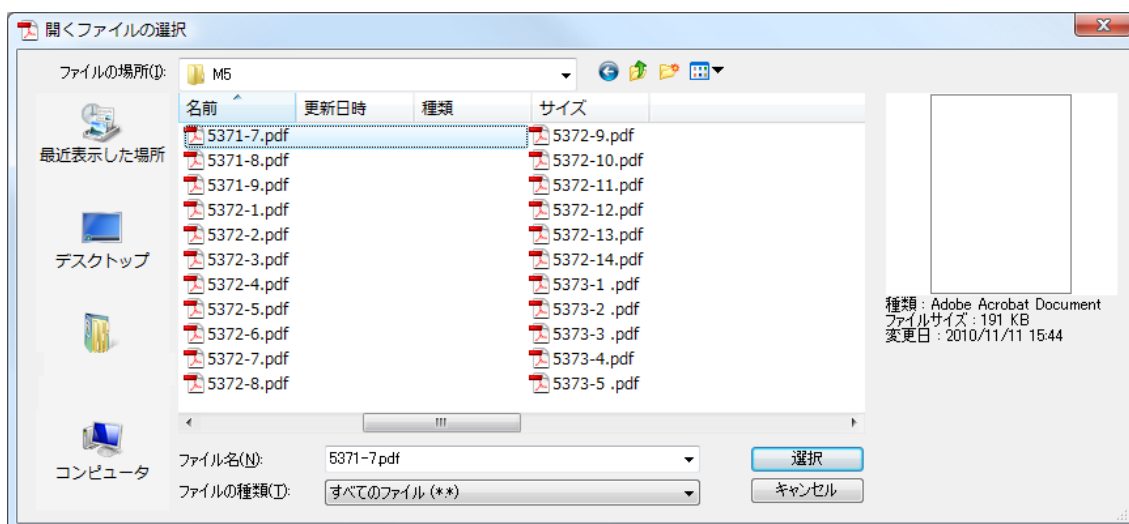
## 2.5.2 文書中の記載から別ファイルを参照するリンクを作成する（リンク先ファイルを開く）

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。

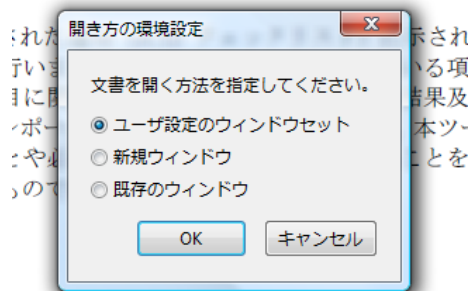
- (1) 本書第 3 部「2.5.1 項」と同様に「リンクツール」を選択し、リンク元をマウスで選択すると、リンク作成画面が表示される。「リンクアクション」で、「ファイルを開く」を選択する。



- (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。

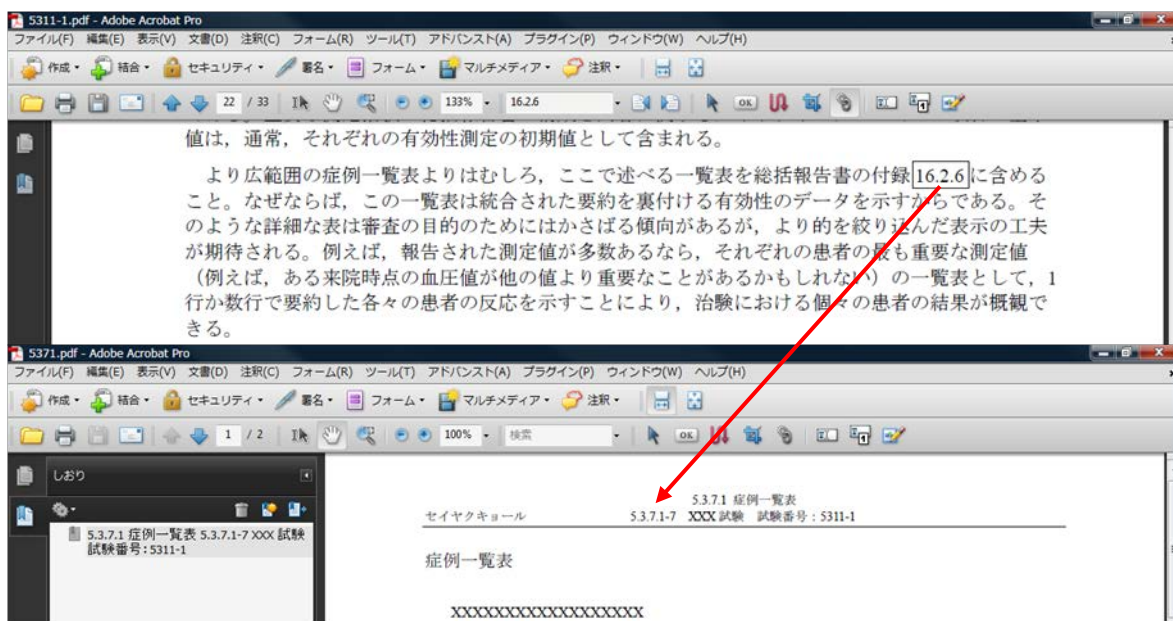


- (3) ファイルの開き方についての指定画面（「開き方の環境設定」）が表示されるので、表示法を指定する。



環境、推奨ソフトウェア環境を以下に示し

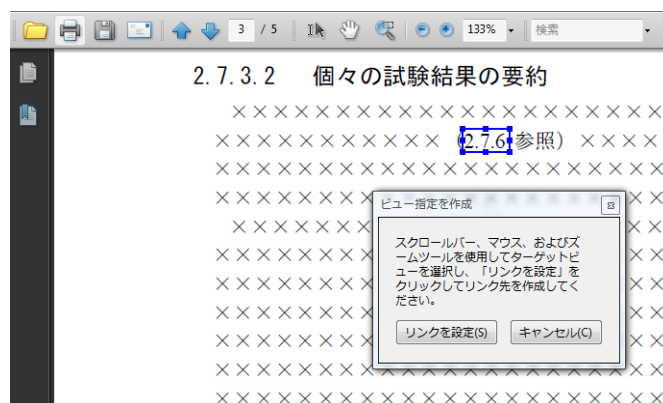
(4) リンク元の枠内をクリックするとリンク先のファイルを表示することができる。



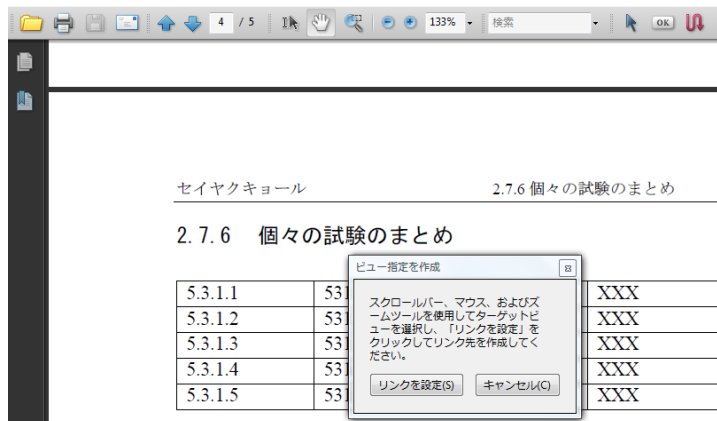
### 2.5.3 文書中の記載から別ファイルの特定ページを参照するリンクを作成する (リンク先ファイルの特定のページを開く)

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。

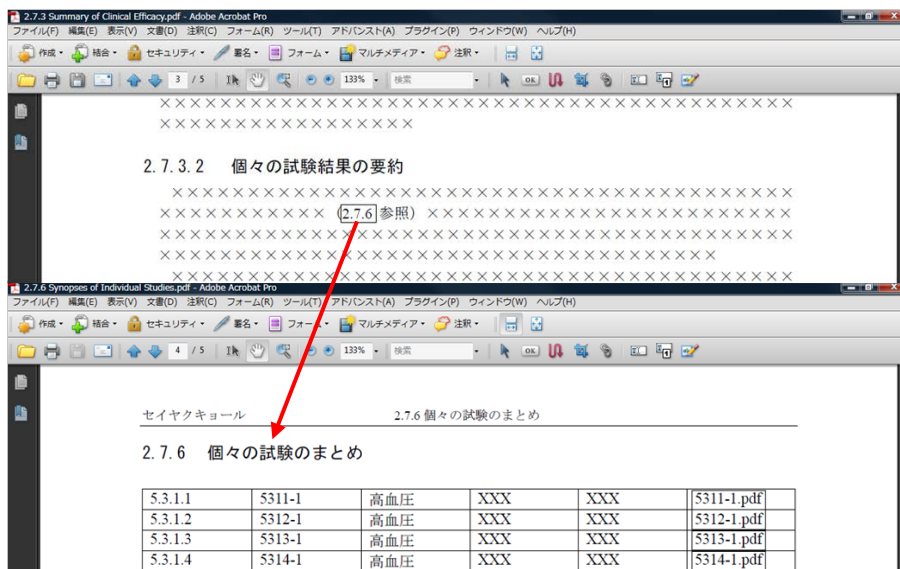
(1) M2.7.3 の文中から、M2.7.6 の一覧表へのリンク作成例を示す。下記のリンク設定画面までは本書第 3 部「2.5.1 項」の(1)~(4)までの手順と同様である。



- (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。



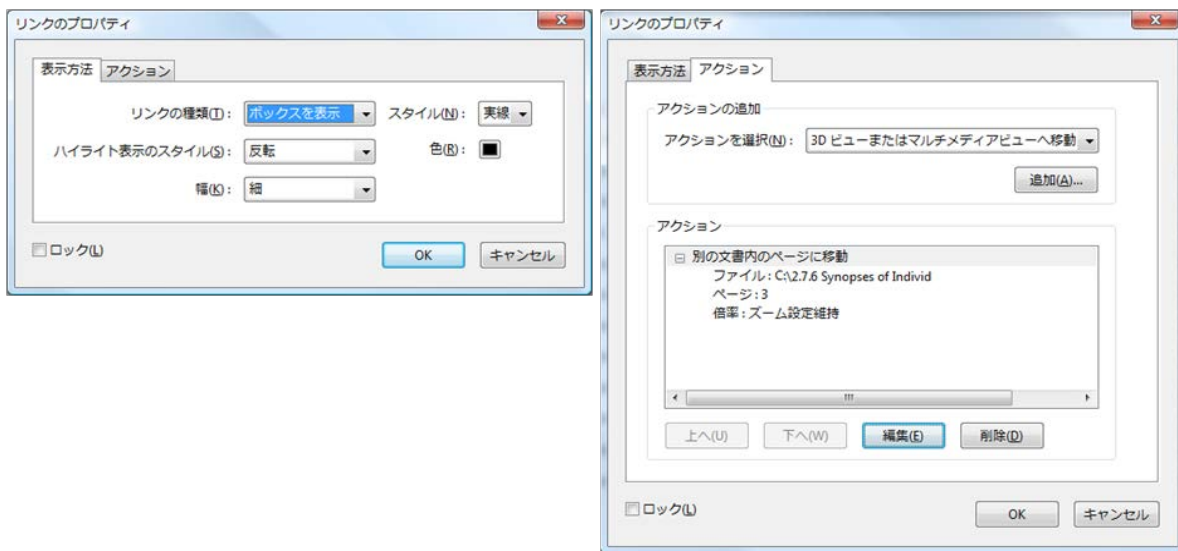
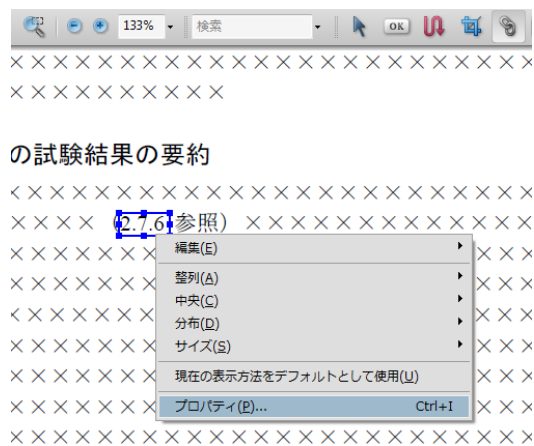
- (3) リンク元をクリックするとリンク先ファイルの該当ページが表示されることを確認する。



## 2.5.4 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。

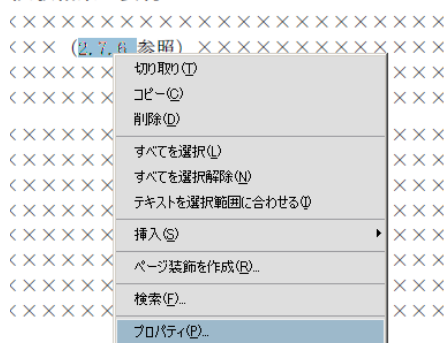


#### 【表示方法】

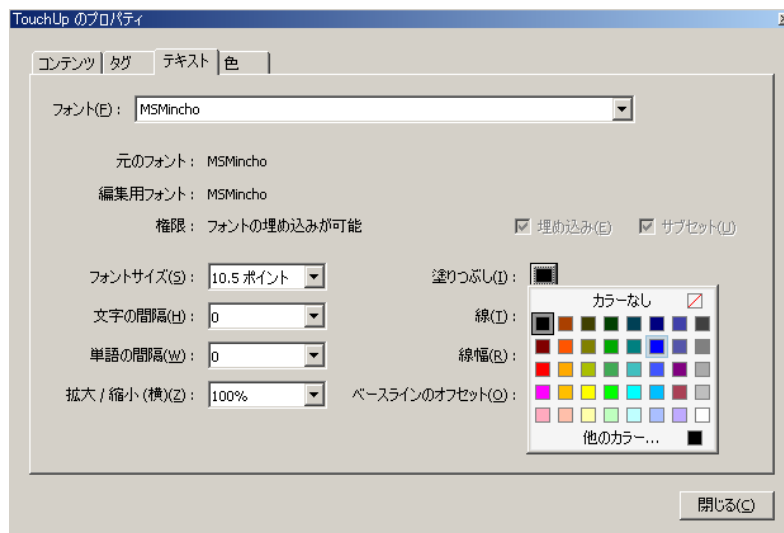
- ① リンクの種類：「ボックスを表示」を選択すると、リンク元が枠で囲まれるので、リンク機能が作動する場所の特定が容易である。幅は「細」、色は黒、スタイルは「実線」を選択する。一方、「ボックスを非表示」を選択すると、リンク元が枠で囲まれず、マウスのカーソルを近づけたときに手のマークの状態になることでリンク元の存在がわかる。\*「eCTD 取扱い通知」では、ハイパーテキスト・リンクは青色のフォントの使用を推奨しているが、この場合は「ボックスを非表示」に選択する。リンク部位の青文字化は、あらかじめ Word 執筆時に青文字にしておくか、「TouchUp テキストツール」機能で文字の属性を青色に変更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



## 試験結果の要約



を通しての結果の比較と解析



- 「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。

## 2.7.3.2 個々の試験結果の要約

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX 2.7.6 参照 XXXX  
 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

青文字表示

- 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。

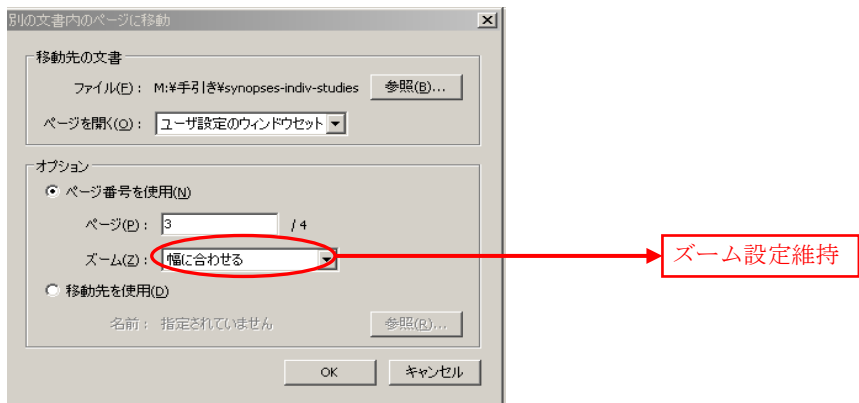
## 【アクション】

- 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。





## 2.6 ファイル容量について

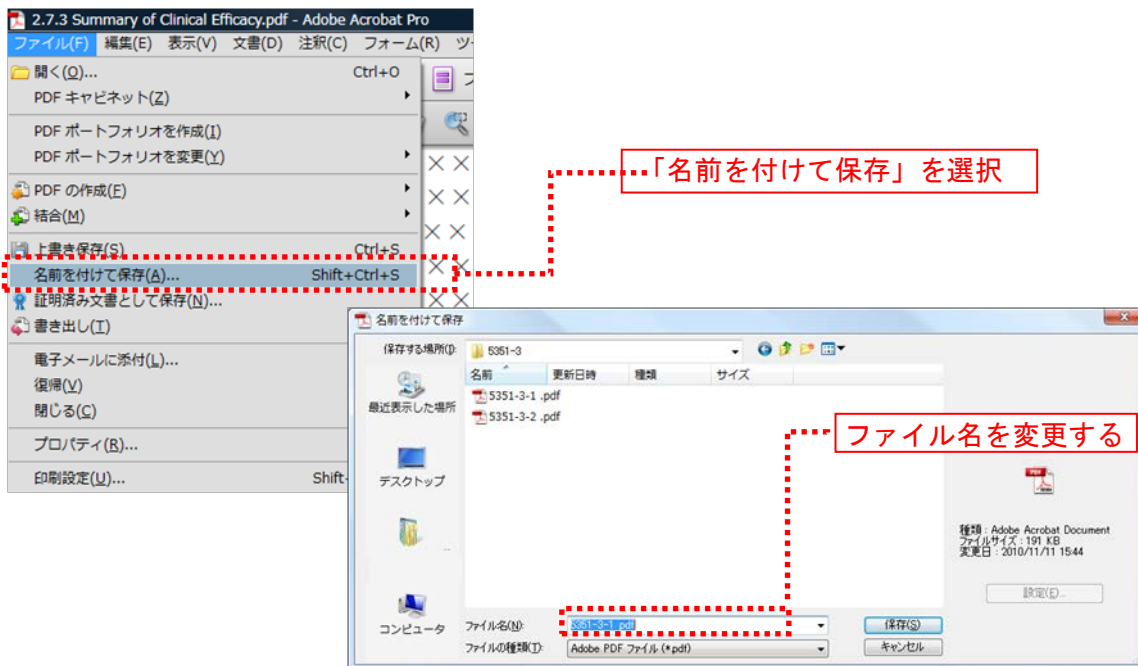
ファイルの容量は、PDF ファイルの場合、1 ファイルあたり 100MB を限度とする。それ以外のファイル形式は、審査環境も考慮し大きくなり過ぎないように留意すること。

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。

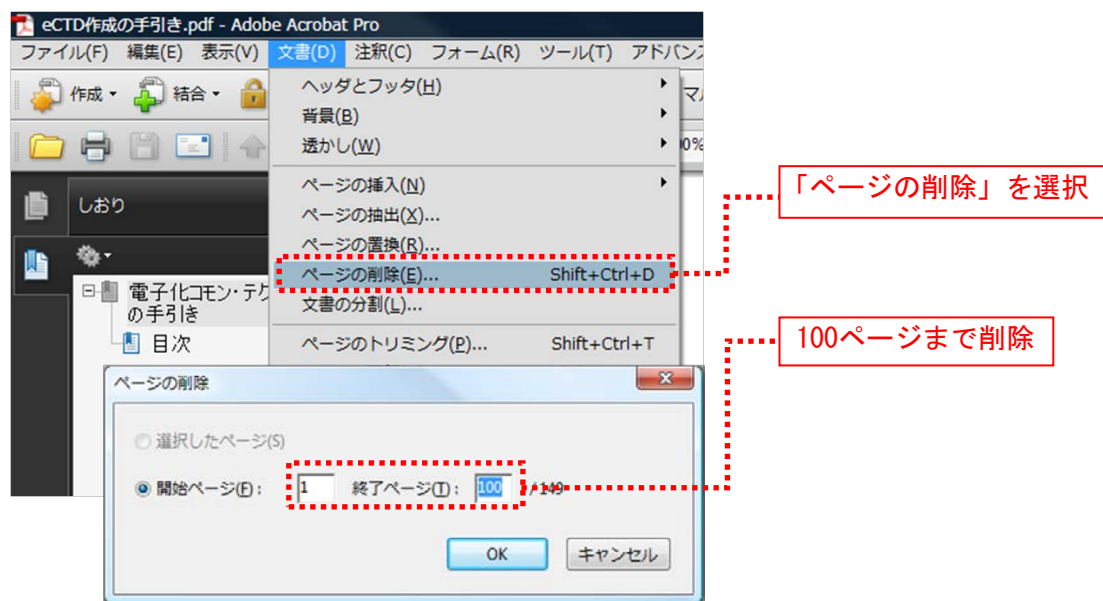
一例として、149 ページある PDF ファイルを 100 ページで 2 分割する方法を記載する。

### 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) 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。



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

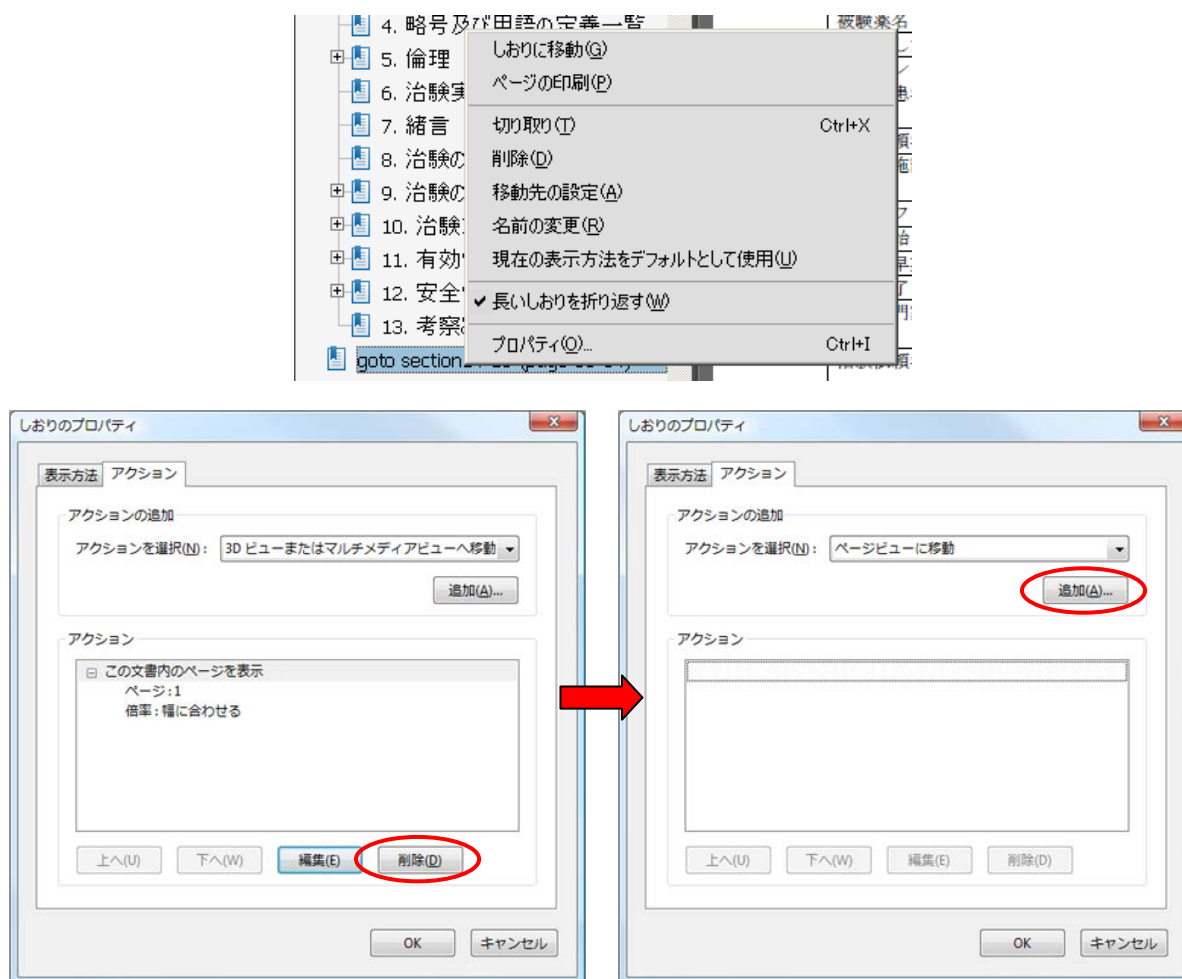
分割ファイル 1 でナビゲーションタブのしおりから「オプション」－「新規しおり」を選択し、「goto section 14-16 (page 30-34)」と分割ファイル 2 へのリンク設定タイトルを記載する。





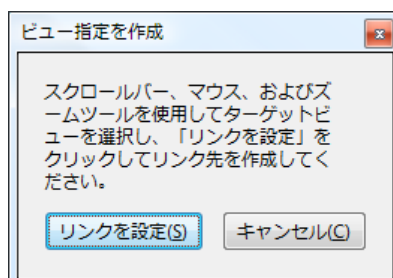
## (2) プロパティの修正

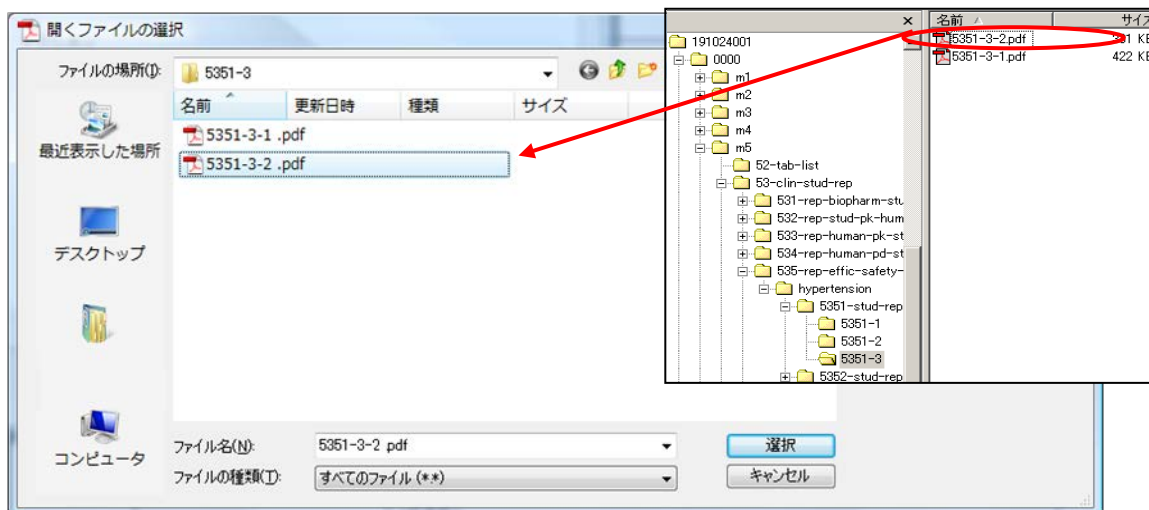
「goto section 14-16 (page 30-34)」のしおりの上で右クリックし、「プロパティ」を選択し、「しおりのプロパティ」 - 「アクション」に表示されている「この文書内のページを表示」を削除する。



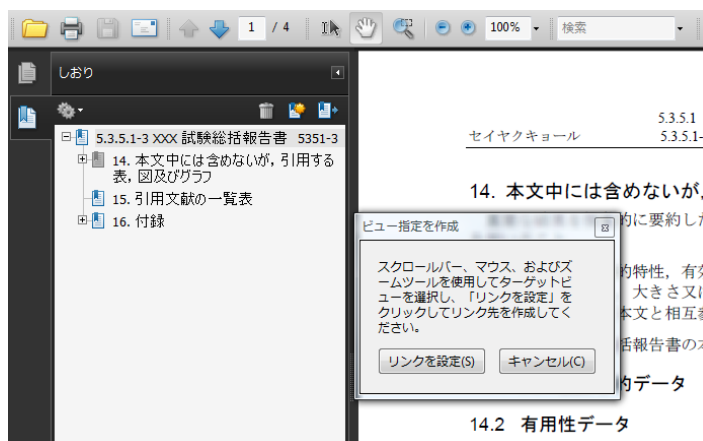
## (3) 分割ファイル 2 へのリンク設定

- (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。

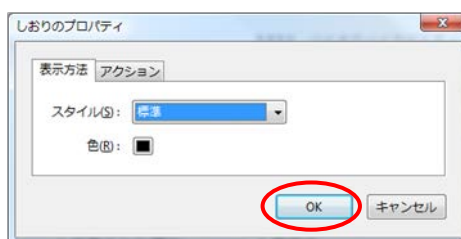




(2) 分割ファイル 2 をカレント表示した状態で、「リンク設定」ボタンをクリックする。

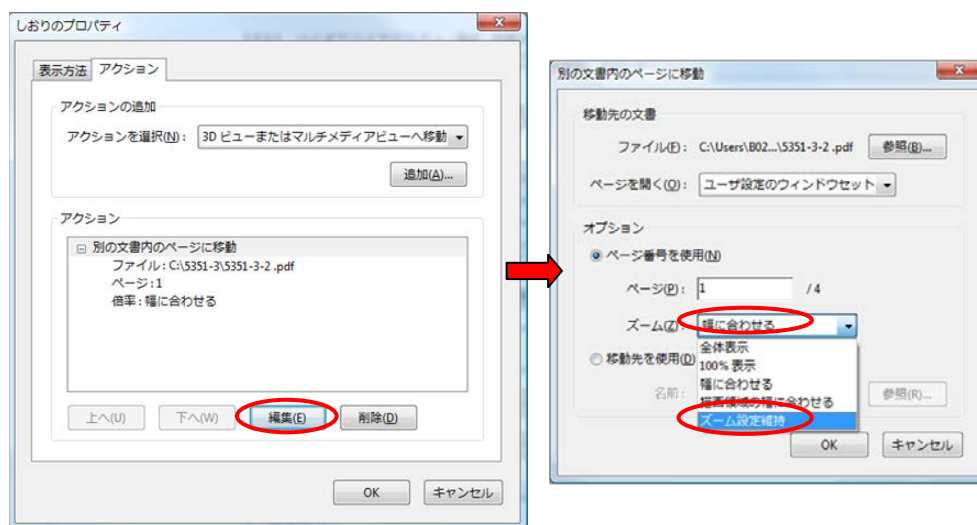


(3) 「しおりのプロパティ」画面が再表示されるので、「OK」をクリック。



(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。



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

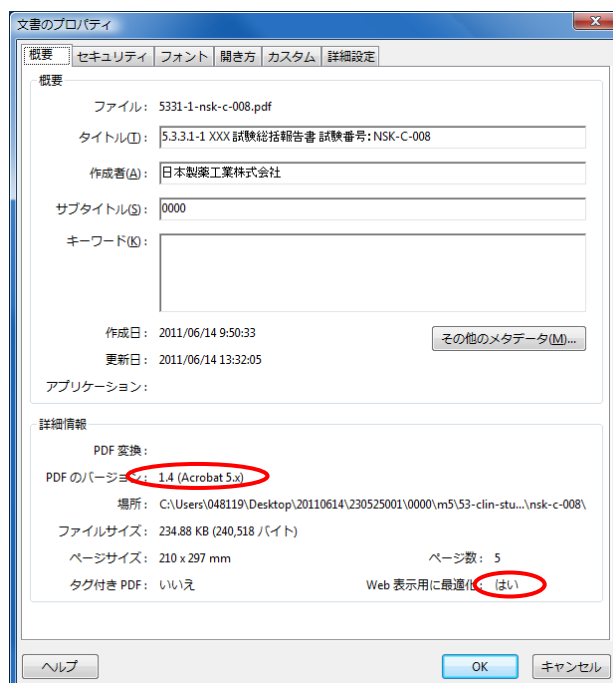
「eCTD 通知」や「eCTD 取扱い通知」に基づき、リーフファイル(PDF)が eCTD 要件を満たしているか最終的にチェックする。以下に Acrobat の機能で確認できる事項につき、紹介しておく。

### 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読覧するため、「eCTD 通知」では PDF ファイルの最適化の設定を要求している。「アドバンスド」－「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 で読覧可能で「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。

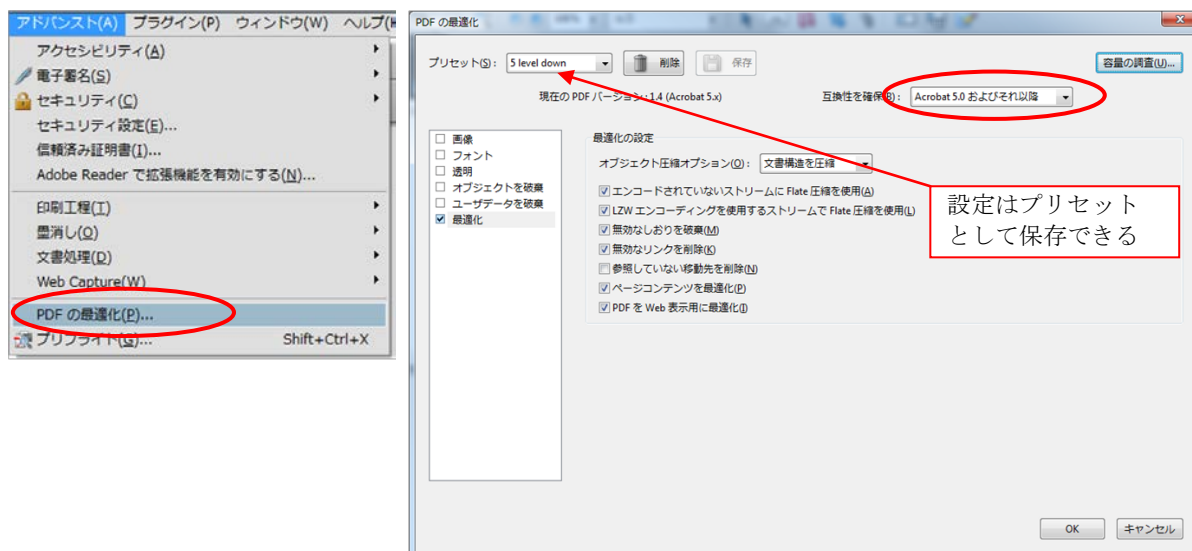
### (1) プロパティの確認

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。



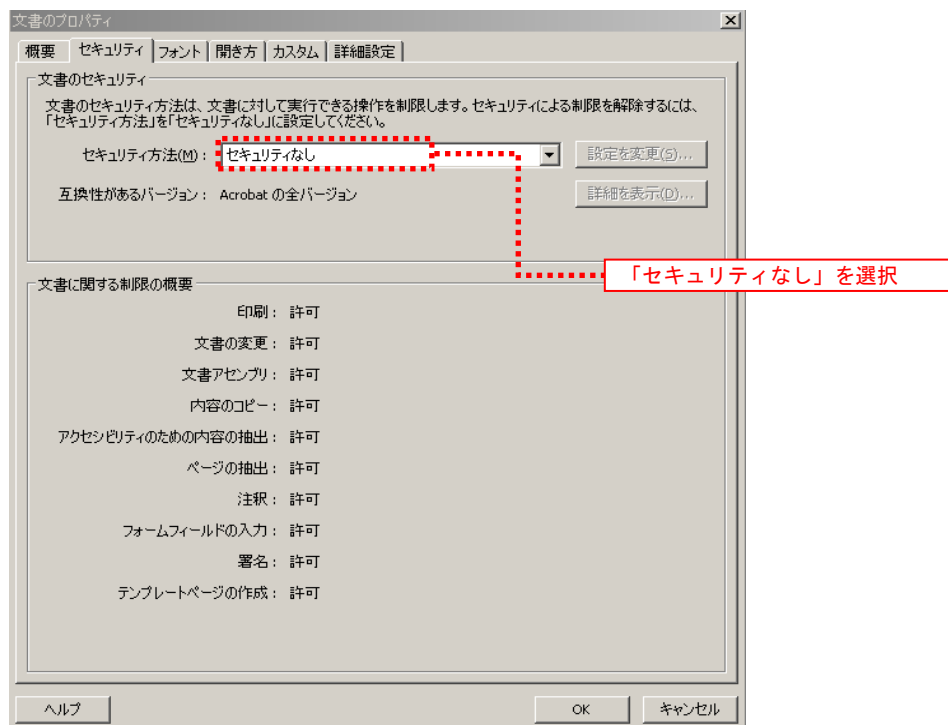
### (2) PDF ファイルの最適化

ファイルが Web 表示用に最適化されていない場合、「アドバンスド」－「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。



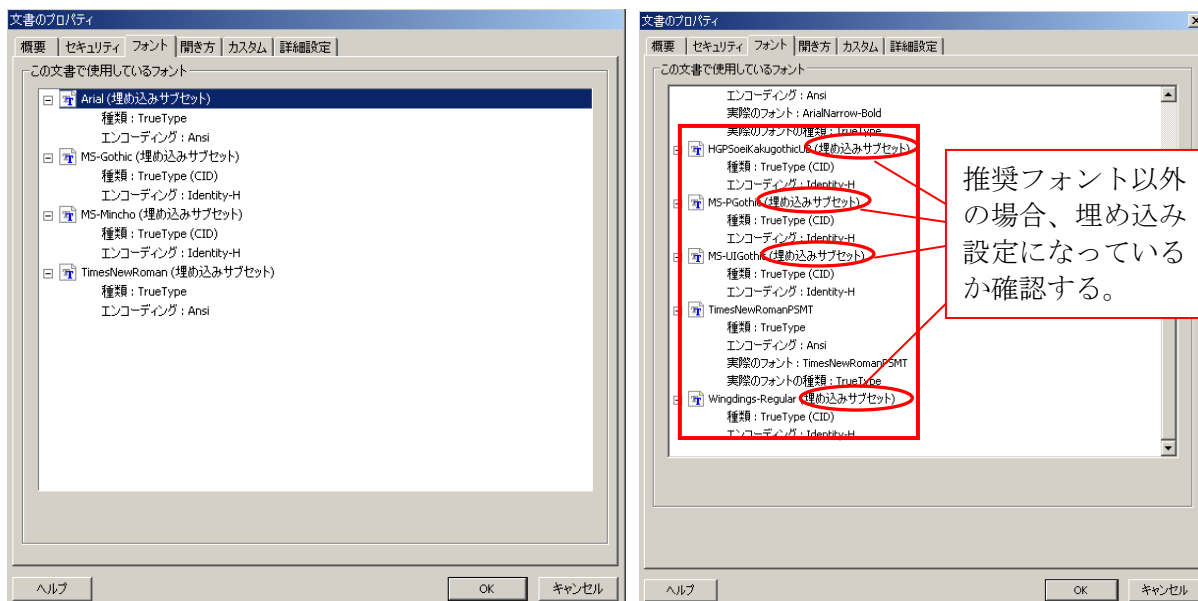
## 2.7.2 ファイルのセキュリティ

「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。



## 2.7.3 フォントの確認

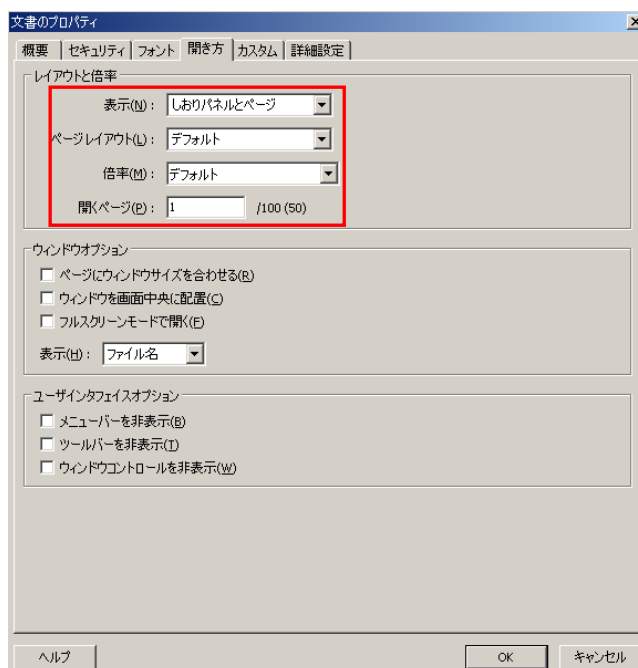
文書内で使用されているフォントは、「文書のプロパティ」で確認できる。推奨フォント以外のものであれば、フォントが埋め込まれているかどうかを確認する。埋め込まれていなければ、PDF 化からやり直す必要がある。なお、本書第 3 部「2.7.6.1 項 (4) ④」のプリフライトによるフォントの確認によりどの文字が埋め込み設定となっていないか特定できる。



## 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」が良い。

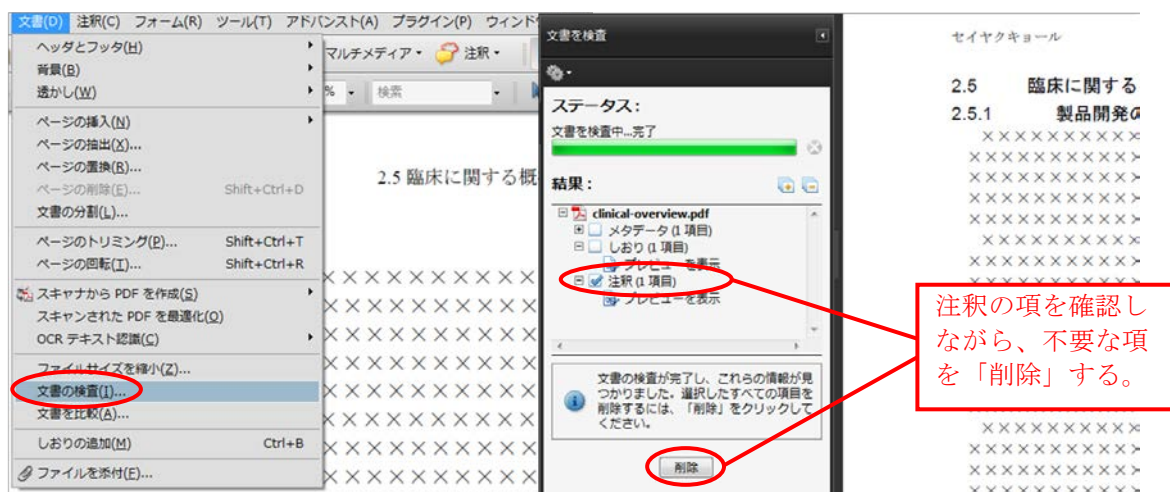
また、「ページレイアウト」と「倍率」を「デフォルト」に「開くページ」を「1」に設定する。



## 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」、「メタデータ（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。



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。

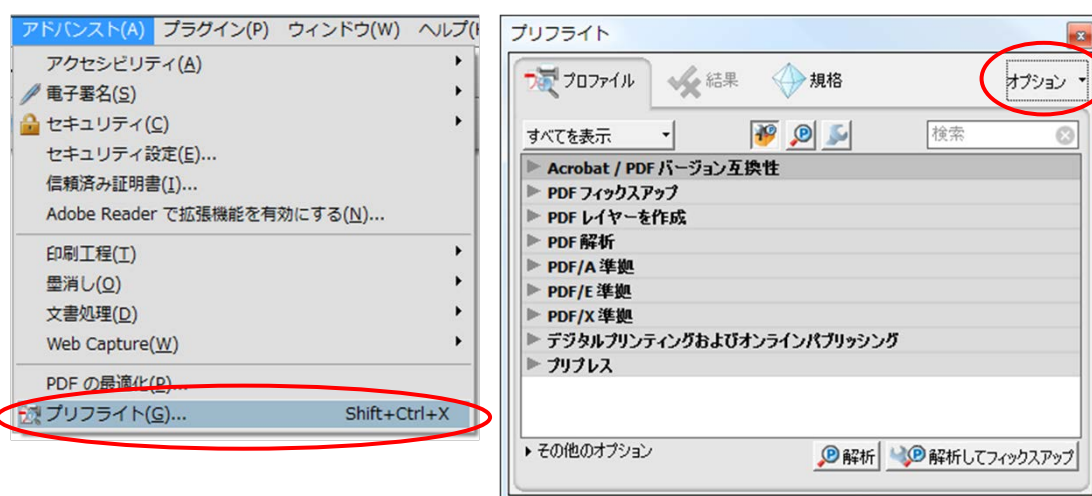
([http://www.pmda.go.jp/ich/m/eCTD/ectd\\_validator.htm](http://www.pmda.go.jp/ich/m/eCTD/ectd_validator.htm))

## 2.7.6 プリフライト機能によるeCTD要件チェック

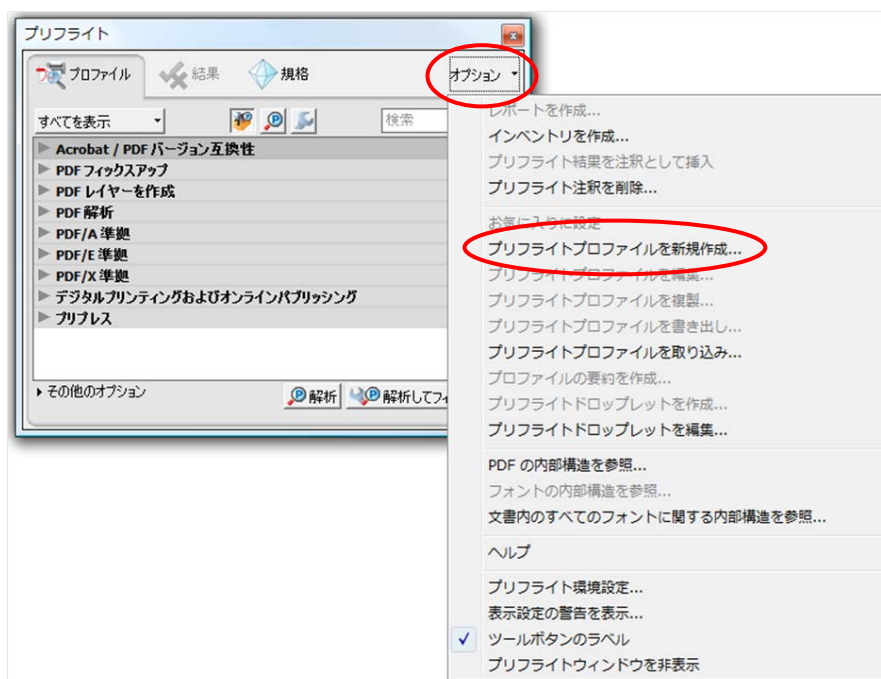
Acrobat 7.0 以降の Professional 版には、「プリフライト」ツールがあり、指定した以外の機能・フォント・書式設定が含まれていないことを確認することができる（文書の修正は行われぬ）。プリフライトは、印刷に影響を与える問題を識別するのによく使用され、画像の解像度や PDF バージョンの互換性等様々な要素の情報を識別できる。

### 2.7.6.1 プリフライトの作成

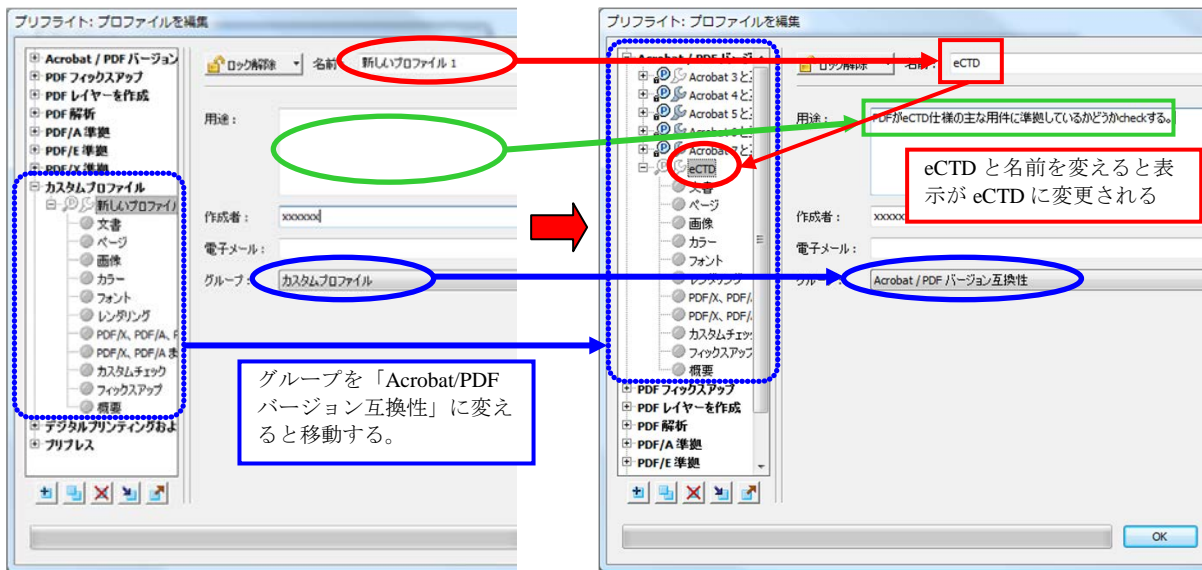
- (1) メニューの「アドバンスド」－「プリフライト」を立ち上げ、「オプション」ボタンを押す。



- (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。

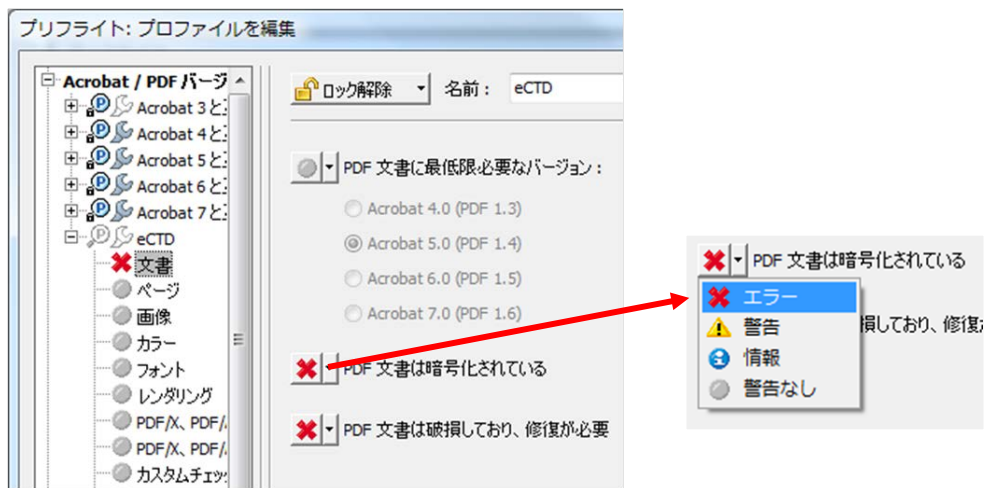


(3) プリフライト名を「eCTD」、用途欄を eCTD 仕様である旨等を記載し、グループは「Acrobat / PDF バージョン互換性」を選択する。



(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。

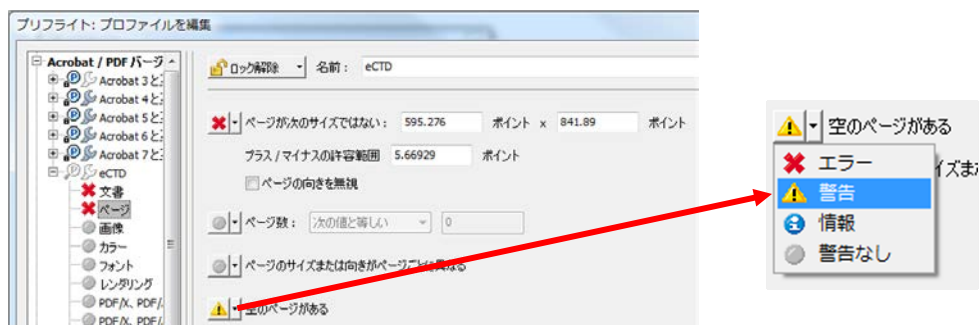
① 文書



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

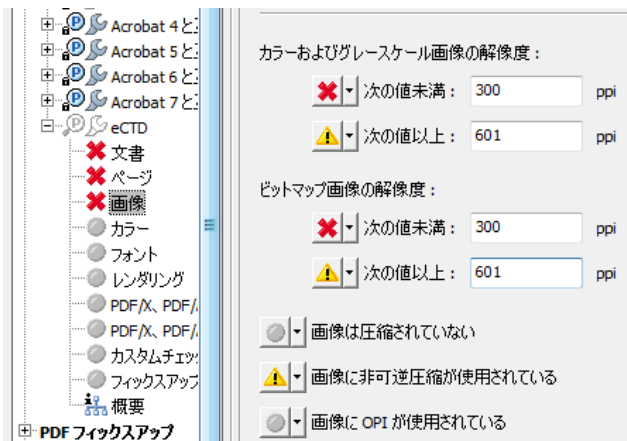
例) A4 以外エラー、白紙ページがある場合は、警告。





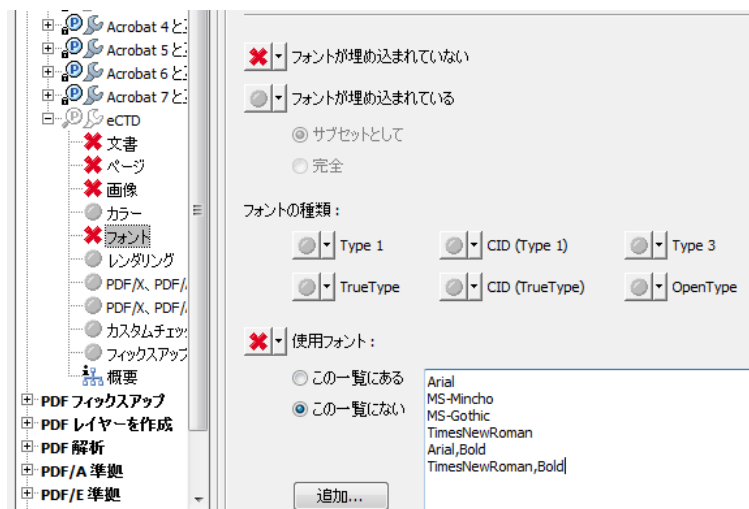
③ 画像

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



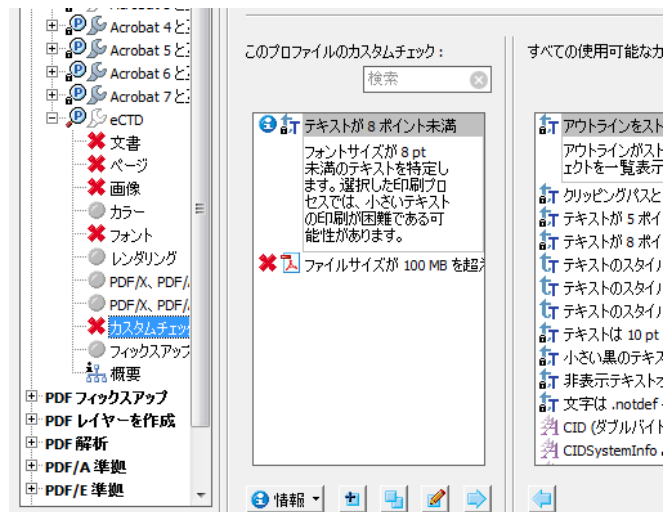
④ フォント

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



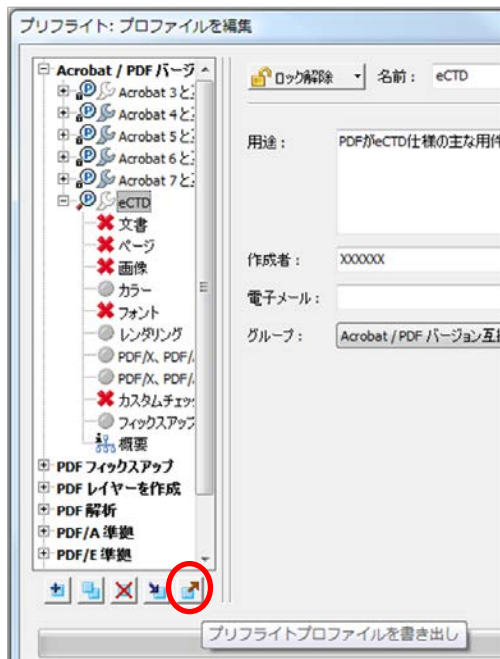
⑤ その他

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。

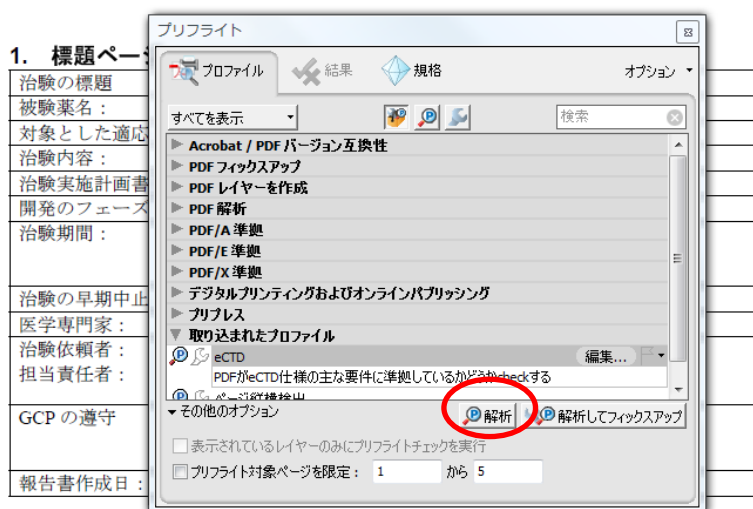


2.7.6.2 プリフライトの実行

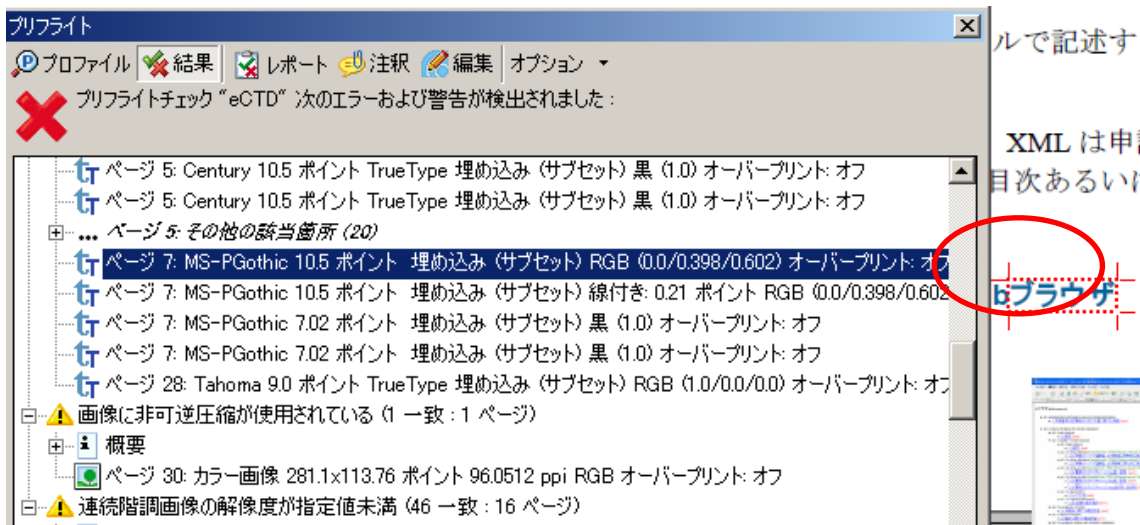
プリフライトの「プロファイル」を選択しオプションより「プリフライトプロファイル」の「実行」を選択し、確認作業を実施する。

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 試験番号: NSK-C-001

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ことと便利である。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が有用である。

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																
B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	
TYPE	IDENT//SOURCE Pg. #	TITLE//TEXT	ACTION	MAGNIFICATION	DEST. Pg. #	DEST. FILE	ZOOM	DEST RECT L	DEST RECT R	DEST RECT B	DEST RECT T	LEFT	494	TOP	BOTTOM	COLOR	STYLE/WIDTH	OPEN IN WINDOW	OPEN/CLOSE	
724	LINK	124 page_xr	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1733		0	0	0	0	0	440	494	835	823	RGB(0.0,0.25)	Invisible	Window set by user		
725	LINK	124 page_xr	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1734		0	0	0	0	0	440	494	823	811	RGB(0.0,0.25)	Invisible	Window set by user		
726	LINK	124 page_xr	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1818		0	0	0	0	0	595	440	494	811	598	RGB(0.0,0.25)	Invisible	Window set by user	
727	LINK	124 page_xr	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1819		0	0	0	0	0	595	440	494	599	588	RGB(0.0,0.25)	Invisible	Window set by user	
728	LINK	125 page_xr	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1822		0	0	0	0	0	792	440	494	706	885	RGB(0.0,0.25)	Invisible	Window set by user	
729	LINK	125 page_xr	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1848		0	0	0	0	0	595	440	494	823	885	RGB(0.0,0.25)	Invisible	Window set by user	
730	LINK	125 page_xr	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1847		0	0	0	0	0	595	440	494	823	885	RGB(0.0,0.25)	Invisible	Window set by user	
731	BOOKMARK	1 Little Pa	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	1		0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A
732	BOOKMARK	2 Table of	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	2		0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A
733	BOOKMARK	3 List of	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	5		0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A
734	BOOKMARK	4 List of	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	8		0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A
735	BOOKMARK	5 List of	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	9		0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A
736	BOOKMARK	8 Report Bg	joto_View_Internal	INHERIT_ZOOM	20		0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A
737	BOOKMARK	6.1.1. Execu	リンクの動作	INHERIT_ZOOM	22		0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A
738	BOOKMARK	6.2.2. Intro	Goto View Internal	INHERIT_ZOOM	23		0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A
739	BOOKMARK	6.2.1	2.1 ClinGoto View Internal	INHERIT_ZOOM			0	0	0	0	0	792	N/A	N/A	N/A	N/A	RGB(0.0,0.0)	PLAIN	N/A	N/A

### 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 部位の文字属性、表示属性 の変更（青文字化、リンク 枠非表示）	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 青文字変換・リンク枠非表示として作成する。
	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ー テキスト・リンクの作成	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。
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ト ・リンクの作成	「Goto View External」（ページ指定可）や「Open File」 等他ファ 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 メージの削除）	特定部位のテキスト・イメージデータの削除
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 のがある。
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

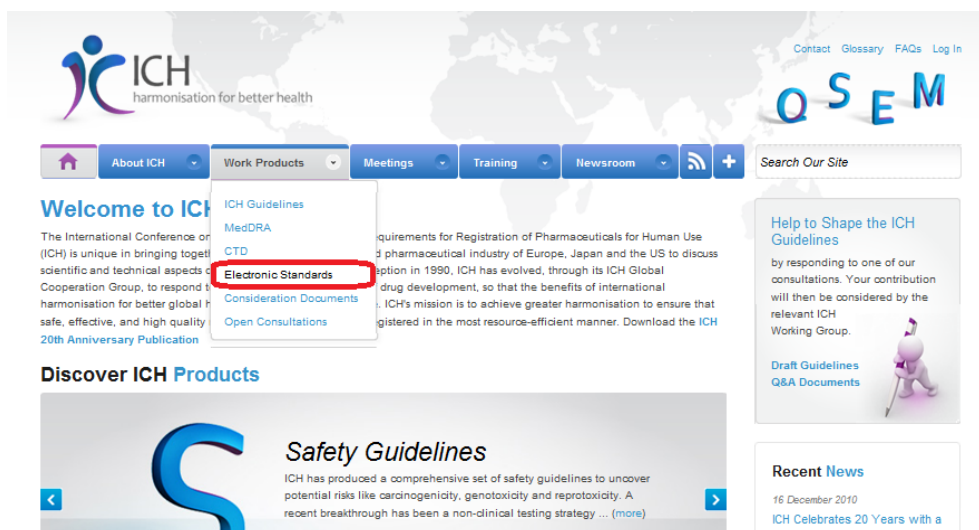
### 3. フォルダ構造とファイル構成

#### 3.1 ICH-M2 が提供するテンプレートの利用方法

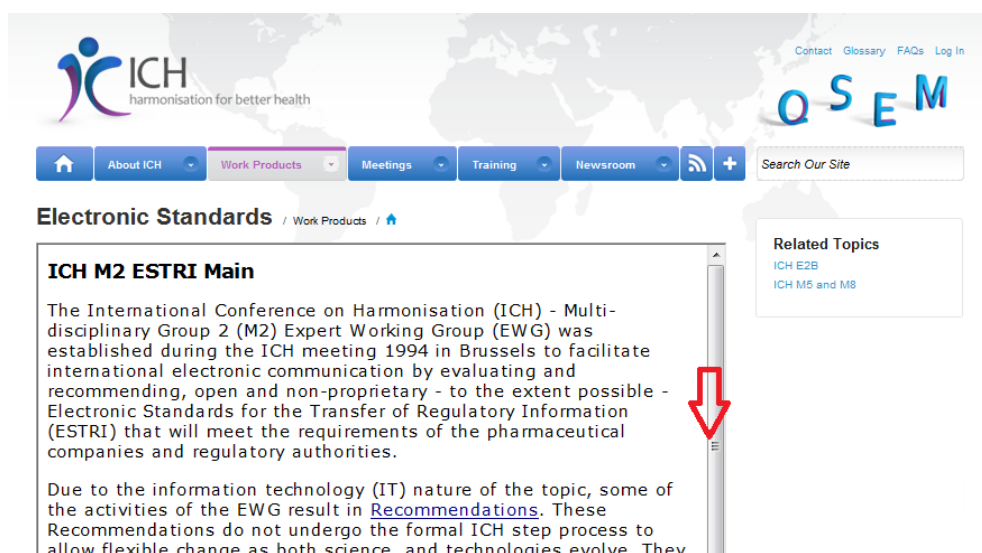
ICH M2 グループが作成した eCTD のテンプレート作成実行ファイルがダウンロード可能であり、以下に実際の Web の画面と具体的なダウンロードの手順を示す。

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 ESTRIMain ページから「Electronic Common Technical Document (eCTD)」を選択



ICH harmonisation for better health

Contact Glossary FAQs Log In

OSEM

Home About ICH Work Products Meetings Training Newsroom Search Our Site

### Electronic Standards / Work Products /

electronic message for the ICH E2BM step 4 document version 4.4, Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports. The ICSR page was last updated on October 25, 2005.

A revised specification was provided for public awareness on June 26, 2009. It was open for comment until 22 July 2009. **News!** A further revision to the specification is being provided for feasibility testing. Full details are available on a separate [ICSR – Feasibility Testing page](#). [This page was created on June 26, 2009, and updated on August 27, 2009 and updated again on July 26, 2010.]

**UPDATED** The second Specification developed by the M2 EWG was the [Electronic Common Technical Document \(eCTD\)](#), created as the electronic message for the Common Technical Document developed by the ICH M4. The eCTD page was last updated on June 24, 2010.

**UPDATED** The most recent Specification developed by the M2 EWG is

Related Topics  
ICH E2B  
ICH M5 and M8

ICH harmonisation for better health

Contact Glossary FAQs Log In

OSEM

Home About ICH Work Products Meetings Training Newsroom Search Our Site

### Electronic Standards / Work Products /

installation instructions. The checksum for the eCTD DTD is:  
1d6f631cc6b6357f0f4fe378e5f79a27

The M2 (ESTRI) Expert Working Group has provided a [common stylesheet](#) (Updated in November 2004) as referenced in eCTD Specification, to utilize, save locally and contact your technical support for instruction. To ensure that the stylesheet has remained unchanged, use a tool to generate and compare the MD5 checksum of your copy with this [MD5 checksum](#). The checksum for the eCTD stylesheet is: 3a07a202455e954a2eb203c5bb443f77 ①

An empty folder structure can be created using this [executable program](#) (for Windows only). [A zip compressed version is also provided](#). The zip file is password protected with the password "template". ②

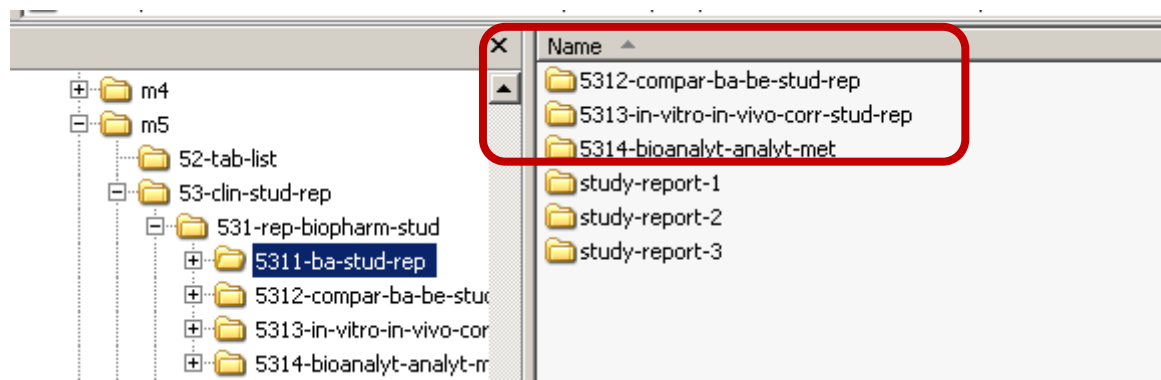
**UPDATED Regional / Module 1 Information (updated November 13, 2009)**

Related Topics  
ICH E2B  
ICH M5 and M8

#### 【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ットとデメリット

	方法 A (ICH-M2)	方法 B (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造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、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)

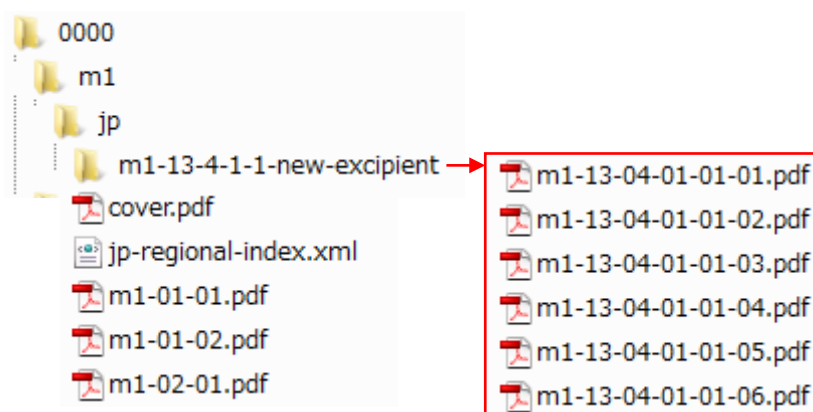


#### (2) サブフォルダの使用

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。

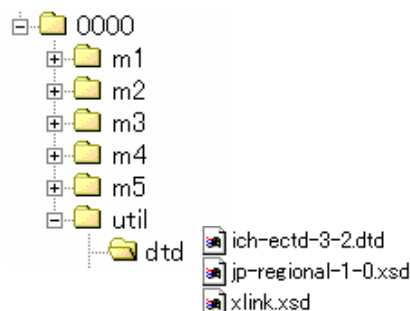
例)

「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。



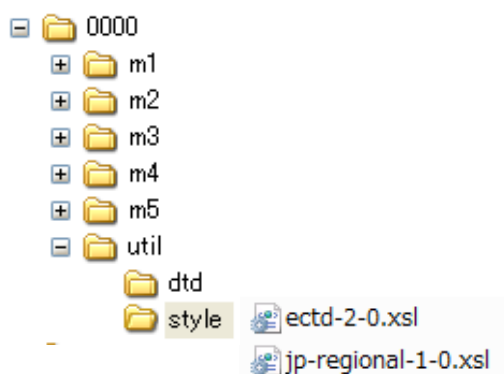
## (3) util/dtd

- 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。

表 3-2 CTD M2 のファイル構成とファイル名

グラニュラリティ		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 複数の原薬/製造場所がある場合は、個別に作成する。 例)東京工場、九州工場の例 drug-substance-tokyo.pdf drug-substance-kyusyu.pdf	2.3.P と同名にならないよう名称は-1、-2 と区別する。*
			2.3.S.1	general-information.pdf
			2.3.S.2	manufacture-1.pdf*
			2.3.S.3	characterization.pdf
			2.3.S.4	control-drug-substance.pdf
			2.3.S.5	reference-standards-1.pdf*
			2.3.S.6	container-closure-system-1.pdf*
	2.3.S.7		stability-1.pdf*	
	2.3.P		drug-product.pdf 複数の製剤がある場合は、 product-name 属性・dosageform 属性・manufacturer 属性を用い個別に作成できる。 例)注射剤-10mg、経口剤-10mg、20mg 錠の場合 drug-product-injection-10mg.pdf drug-product-tablet-10mg.pdf drug-product-tablet-20mg.pdf	2.3.S と同名にならないよう名称は-1、-2 と区別する。*
			2.3.P.1	description-and-composition.pdf
			2.3.P.2	pharmaceutical-development.pdf
			2.3.P.3	manufacture-2.pdf*
			2.3.P.4	control-excipients.pdf
			2.3.P.5	control-drug-product.pdf
			2.3.P.6	reference-standards-2.pdf*
			2.3.P.7	container-closure-system-2.pdf*
2.3.P.8	stability-2.pdf*			
2.3.A	appendices.pdf 複数ある場合は、2.3.P 同様個別に作成する。	facilities-and-equipment.pdf		
	2.3.A.1	adventitious-agents.pdf		
	2.3.A.2	excipients.pdf		
2.3.R		regional-information.pdf		
2.4		m2/24-nonclin-over	nonclinical-overview.pdf	
2.5		m2/25-clin-over	clinical-overview.pdf	
2.6	2.6.1 2.6.2 2.6.3 2.6.4 2.6.5 2.6.6 2.6.7	m2/26-nonclin-sum	introduction.pdf	
			pharmacol-written-summary.pdf	
			pharmacol-tabulated-summary.pdf	
			pharmkin-written-summary.pdf	
			pharmkin-tabulated-summary.pdf	
			toxicology-written-summary.pdf	
			toxicology-tabulated-summary.pdf	
2.7	2.7.1 2.7.2 2.7.3 2.7.4 2.7.5 2.7.6	m2/27-clin-sum	summary-biopharm.pdf	
			summary-clin-pharm.pdf	
			summary-clin-efficacy-indication.pdf 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 属性値：「胃痛: Stomach-pain」 summary-clin-efficacy-pain.pdf 属性値：「悪心: Nausea」 summary-clin-efficacy-nausea.pdf	
			summary-clin-safety.pdf	
			literature-references.pdf	
			synopses-indiv-studies.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

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。

表 3-3 CTD M3 のファイル構成とファイル名

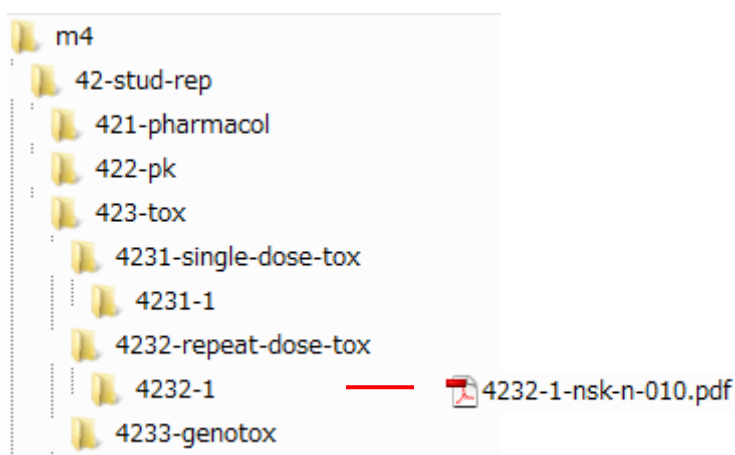
グラニュラリティ			フォルダ名	ファイル名			
3.2	3.2.S	3.2.S.1	3.2.S.1.1	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1</i>	nomenclature.pdf		
			3.2.S.1.2	- <i>manufacturer-1/32s1-gen-info</i>	structure.pdf		
			3.2.S.1.3	複数の原薬及び製造業者がある場合、原薬と製造業者の属性値と同一のフォルダ名が望ましい。	general-properties.pdf		
		3.2.S.2	3.2.S.2.1	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1</i>	manufacture.pdf		
			3.2.S.2.2	- <i>manufacturer-1/32s2-manuf</i>	manuf-process-and-controls.pdf		
			3.2.S.2.3		control-of-materials.pdf		
			3.2.S.2.4		control-critical-steps.pdf		
			3.2.S.2.5		process-validation.pdf		
			3.2.S.2.6		manuf-process-development.pdf		
		3.2.S.3	3.2.S.3.1	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1</i>	elucidation-of-structure.pdf		
			3.2.S.3.2	- <i>manufacturer-1/32s3-charac</i>	impurities.pdf		
		3.2.S.4	3.2.S.4.1	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1</i> - <i>manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub</i>	32s41-spec	specification.pdf	
					32s42-analyt-proc	<i>analytical-procedure-1.pdf</i>	
						<i>analytical-procedure-2.pdf</i>	
			3.2.S.4.3	32s43-val-analyt-proc	<i>validation-analytical-procedure-1.pdf</i>		
	<i>validation-analytical-procedure-2.pdf</i>						
	3.2.S.4.4	32s44-batch-analysis	batch-analysis.pdf				
	3.2.S.4.5	32s45-justif-spec	justification-of-specification.pdf				
	3.2.S.5		m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1</i> - <i>manufacturer-1</i>	32s5-resf-stand	reference-standards.pdf		
	3.2.S.6			32s6-cont-closure-sys	container-closure-system.pdf		
	3.2.S.7	3.2.S.7.1		32s7-stab	stability-summary.pdf		
					postapproval-stability.pdf		
					stability-data.pdf		
	3.2.P	3.2.P.1		m3/32-body-data/32p-drug-prod/ <i>product-1/32p1-desc-comp</i>	description-and-composition.pdf		
						複数の製剤名がある場合は、製剤の属性値と同一のフォルダ名が望ましい。	
		3.2.P.2	3.2.P.2.1	m3/32-body-data/32p-drug-prod/ <i>product-1/32p2-pharm-dev</i>		pharmaceutical-development.pdf	
							3.2.P.2.2
							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/32p-drug-prod/ <i>product-1/32p3-manuf</i>		manufacturers.pdf		
					batch-formula.pdf		
					manuf-process-and-controls.pdf		
					control-critical-steps.pdf		
					process-validation.pdf		
3.2.P.4		3.2.P.4.1	m3/32-body-data/32p-drug-prod/ <i>product-1/32p4-contr-excip/excipient-1</i>		specifications.pdf		
					<i>analytical-procedures.pdf</i>		
	<i>validation-analyt-procedures.pdf</i>						
	3.2.P.4.3	複数の添加剤を含む場合、添加剤ごとに提供する。属性値とフォルダ名は同一が望ましい。			justification-of-specification.pdf		
					3.2.P.4.4		
					3.2.P.4.5		
3.2.P.4.6	m3/32-body-data/32p-drug-prod/ <i>product-1/32p4-contr-excip/</i>			excipients-human-animal.pdf			
				novel-excipients.pdf			
3.2.P.5	3.2.P.5.1	m3/32-body-data/32p-drug-prod/ <i>product-1/32p5-</i>		specifications.pdf			
				32p51-spec			
				32p52-analyt-proc	<i>analytical-procedure-1.pdf</i>		
				<i>analytical-procedure-2.pdf</i>			

グラニュラリティ			フォルダ名	ファイル名
			contr-drug-prod	<i>analytical-procedure-3.pdf</i>
		3.2.P.5.3	32p53-val-analyt-proc	<i>validation-analytical-procedures-1.pdf</i> <i>validation-analytical-procedures-2.pdf</i> <i>validation-analytical-procedures-3.pdf</i>
		3.2.P.5.4	32p54-batch-analys	<i>batch-analyses.pdf</i>
		3.2.P.5.5	32p55-charc-imp	<i>characterisation-impurities.pdf</i>
		3.2.P.5.6	32p56-justif-spec	<i>justification-of-specification.pdf</i>
		3.2.P.6	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p6-ref-stand	<i>reference-standards.pdf</i>
		3.2.P.7	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p7-cont-closure-sys	<i>container-closure-system.pdf</i>
		3.2.P.8	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p8-stab	<i>stability-summary.pdf</i>
		3.2.P.8.1		<i>postapproval-stability.pdf</i>
		3.2.P.8.2		<i>stability-data.pdf</i>
		3.2.P.8.3		
3.2.A	3.2.A.1		m3/32-body-data/32a-app/32a1-fac-equip 複数の製造業者がある場合、製造業者ごとにフォルダを作成する。	<i>facilities-and-equipment-report-1.pdf</i> <i>facilities-and-equipment-report-2.pdf</i> <i>facilities-and-equipment-report-3.pdf</i>
	3.2.A.2		m3/32-body-data/32a-app/32a2-advent-agent	<i>adventitious-agents-report-1.pdf</i> <i>adventitious-agents-report-2.pdf</i> <i>adventitious-agents-report-3.pdf</i>
	3.2.A.3		m3/32-body-data/32a-app/32a3-excipient-name-1	3.2.S の構造に従う <i>excipient-name1-report.pdf</i> <i>excipient-name2-report.pdf</i> <i>excipient-name3-report.pdf</i>
			m3/32-body-data/32a-app/32a3-excipient-name-2	
			m3/32-body-data/32a-app/32a3-excipient-name-3	
	3.2.R		m3/32-body-data/32r-reg-info	「eCTD 通知」ではファイル名は規定されていない
3.3	一つの引用について 一つの文書		m3/33-lit-ref 参考文献は CTD 第 3 部から第 5 部を通して CTD 番号を含んだ名称にすると良い。 33-1.pdf	<i>reference-1.pdf</i> <i>reference-2.pdf</i> <i>reference-3.pdf</i>

イタリック部分は申請に応じて申請者が変更する箇所

一般に 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)

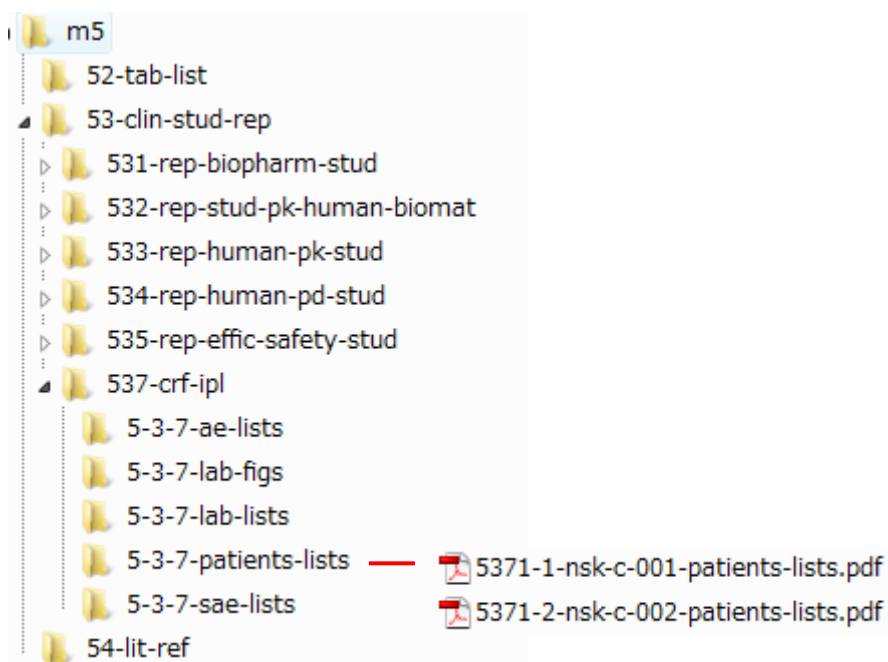


M5 の総括報告書は、ICH の E3 ガイドラインに基づき作成されるが、添付資料としては 15 章と 16 章のうち試験計画書、症例報告書、同意説明文書・同意書見本の構成である。一つのファイルで作成し、資料番号 (CTD 番号+連番) や試験番号を含んだファイル名で提出すべきだが、海外導入品等で synopsis、body、appendix 等に分割されたファイル形式で既に作成されている資料の場合にはそのままの形式での提供でも構わない。この場合は、試験ごとのフォルダを作成しフォルダ名と同じファイル名に-1、-2、-3 と連番形式の名称にすると良い (本書第 3 部「5.6.1 項」参照)。

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 (eXtensible Markup Language) とは、W3C (World Wide Web 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 (Standard Generalized Markup Language)、SGML から発展した HTML (HyperText Markup 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 (Document Type Definition) 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

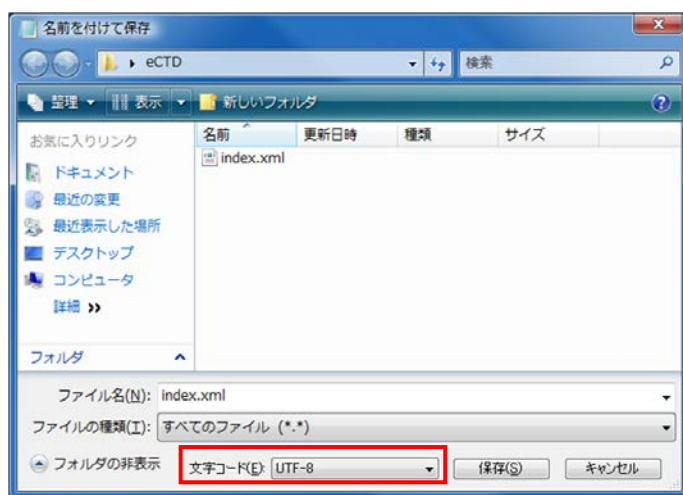
本書に付属の CD-R 中のモックアップに含まれる eCTD インスタンス (index.xml) をテキストエディタで開くと、以下のような文字列が表示される。その構成について、以下に一部を抜粋し、簡潔に記す。

#### 【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。



#### 【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>
</m1-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	<pre>&lt;?xml version='1.0' encoding='UTF-8' ?&gt;</pre> <p><b>【XML 宣言】</b> xml 規格のバージョンと使用する文字コードを指定する</p>
2	<pre>&lt;!-- Changes prior to Version 1.00 captured in file       "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       ... (中略) ...       End of changes --&gt;</pre> <p><b>【コメント】</b> &lt;!-- と --&gt; 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。</p>
3	<pre>&lt;!ENTITY % att " ID ID #IMPLIED       xml:lang CDATA #IMPLIED"&gt;</pre> <p><b>【エンティティ (記録単位) 宣言】</b> "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</p>
4	<pre>&lt;!-- ===== --&gt; &lt;!-- Top-level element --&gt; &lt;!-- ===== --&gt;</pre> <p><b>【コメント】</b> &lt;!-- と --&gt; 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。</p>
5	<pre>&lt;!ELEMENT ectd:ectd (m1-administrative-information-and-prescribing-information?, m2-common-technical-document-summaries?, m3-quality?, m4-nonclinical-study-reports?, m5-clinical-study-reports?)&gt;</pre> <p><b>【要素型宣言】</b> ectd:ectd 要素を定義する。 ectd:ectd 要素には、"m1-..."、"m2-..."、"m3-..."、"m4-..."、"m5-..." という子要素が 0 又は 1 回出現する</p>
6	<pre>&lt;!ATTLIST ectd:ectd       xmlns:ectd CDATA #FIXED "http://www.ich.org/ectd"       xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink"       xml:lang CDATA #IMPLIED       dtd-version CDATA #FIXED "3.2" &gt;</pre> <p><b>【属性リスト宣言】</b> 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、固定値 "http://www.w3c.org/1999/xlink" xml:lang 属性 : CDATA 型、省略可能 dtd-version 属性 : CDATA 型、固定値 "3.2"</p>

7	<pre>&lt;!-- ===== --&gt; &lt;!-- Leaf content --&gt; &lt;!-- ===== --&gt;</pre>
	<p>【コメント】</p> <p>&lt;!-- と --&gt; 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。</p>
8	<pre>&lt;!ELEMENT leaf (title, link-text?)&gt;</pre> <p>【要素型宣言】</p> <p>leaf 要素を定義する。leaf 要素には子要素として、title 要素が 1 回、link-text 要素が 0 又は 1 回出現する</p>
9	<pre>&lt;!ATTLIST leaf   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 &gt;</pre> <p>【属性リスト宣言】</p> <p>leaf 要素に含まれる各属性を定義する。</p> <p>ID 属性：ID 型、#REQUIRED 必須</p> <p>application-version 属性：CDATA 型、省略可能</p> <p>font-library 属性：CDATA 型、省略可能</p> <p>operation 属性："new"、"append"、"replace"、"delete"のどれか一つ、必須</p> <p>modified-file 属性：CDATA 型、省略可能</p> <p>checksum 属性：CDATA 型、必須</p> <p>checksum-type 属性：CDATA 型、必須</p> <p>keywords 属性：CDATA 型、省略可能</p> <p>xmlns:xlink 属性：CDATA 型、固定値 "http://www.w3c.org/1999/xlink"</p> <p>xlink:type 属性：CDATA 型、固定値 "simple"</p> <p>xlink:role 属性：CDATA 型、省略可能</p> <p>xlink:href 属性：CDATA 型、省略可能</p> <p>xlink:show 属性："new"、"append"、"replace"、"delete"のどれか一つ、省略可能</p> <p>xlink:actuate 属性："onLoad"、"onRequest"、"other"、"none"のどれか一つ、省略可能</p> <p>xml:lang 属性：CDATA 型、省略可能</p>
10	<pre>&lt;!ELEMENT title (#PCDATA)&gt;</pre> <p>【要素型宣言】</p> <p>title 要素は#PCDATA（内容が文字データ）である。</p>
11	<pre>&lt;!ATTLIST title   ID ID #IMPLIED &gt;</pre>
	<p>【属性リスト宣言】</p> <p>title 要素に含まれる各属性を定義する。</p> <p>ID 属性：ID 型、省略可能</p>

12	<pre>&lt;!ELEMENT link-text (#PCDATA   xref)*&gt;</pre> <p>【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 回以上任意の回数出現する。</p>
13	<pre>&lt;!ATTLIST link-text   ID ID #IMPLIED &gt;</pre> <p>【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</p>
14	<pre>&lt;!ELEMENT xref EMPTY&gt;</pre> <p>【要素型宣言】 xref 要素は（以下で各属性を定義するが、現段階は）EMPTY（内容が空）である。</p>
15	<pre>&lt;!ATTLIST xref   ID ID #REQUIRED   xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink"   xlink:type CDATA #FIXED "simple"   xlink:role CDATA #IMPLIED   xlink:title CDATA #REQUIRED   xlink:href CDATA #REQUIRED   xlink:show (new   replace   embed   other   none) #IMPLIED   xlink:actuate (onLoad   onRequest   other   none) #IMPLIED &gt;</pre> <p>【属性リスト宣言】 xref 要素の各属性を定義する。 ID 属性：ID 型、必須 xmlns:xlink 属性：CDATA 型、固定値 "http://www.w3c.org/1999/xlink" xlink:type 属性：CDATA 型、固定値 "simple" xlink:role 属性：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</p>
16	<pre>&lt;!ELEMENT node-extension (title, (leaf   node-extension)+)&gt;</pre> <p>【要素型宣言】 node-extension 要素には子要素として title 要素が 1 回、leaf 要素又は node-extension 要素が 1 回以上出現する。</p>
17	<pre>&lt;!ATTLIST node-extension   ID ID #IMPLIED   xml:lang CDATA #IMPLIED &gt;</pre> <p>【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</p>
18	<pre>&lt;!-- ===== --&gt; &lt;!-- CTD Backbone structures --&gt; &lt;!-- ===== --&gt;</pre> <p>【コメント】 &lt;!-- と --&gt; 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。</p>
19	<pre>&lt;!ELEMENT m1-administrative-information-and-prescribing-information (leaf*)&gt;</pre> <p>【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。</p>

20	<pre>&lt;!ATTLIST m1-administrative-information-and-prescribing-information   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b> m1-...要素の属性は、att エンティティ（記録単位）を参照する。</p>
21	<pre>&lt;!ELEMENT m2-common-technical-document-summaries (leaf*, m2-2-introduction?, m2-3-quality-overall-summary?, m2-4-nonclinical-overview?, m2-5-clinical-overview?, m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries?, m2-7-clinical-summary?)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b> 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。</p>
22	<pre>&lt;!ATTLIST m2-common-technical-document-summaries   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b> m2-...要素の属性は、att エンティティ（記録単位）を参照する。</p>
23	<pre>&lt;!ELEMENT m2-2-introduction ((leaf   node-extension)*)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b> m2-2-...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。</p>
24	<pre>&lt;!ATTLIST m2-2-introduction   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b> m2-2-...要素の属性は、att エンティティ（記録単位）を参照する。</p>
25	<pre>&lt;!ELEMENT m2-3-quality-overall-summary (leaf*, m2-3-introduction?, m2-3-s-drug-substance*, m2-3-p-drug-product*, m2-3-a-appendices?, m2-3-r-regional-information?)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b> m2-3-...要素には子要素として leaf 要素が 0 回以上任意の回数、m2-3-introduction 要素が 0 回又は 1 回、m2-3-s-...要素及び m2-3-p-...要素が 0 回以上任意の回数、m2-3-a-...要素及び m2-3-r-...要素が 0 回又は 1 回出現する。</p>
26	<pre>&lt;!ATTLIST m2-3-quality-overall-summary   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b> m2-3-...要素の属性は、att エンティティ（記録単位）を参照する。</p>
27	<pre>&lt;!ELEMENT m2-3-introduction ((leaf   node-extension)*)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b> m2-3-introduction 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。</p>
28	<pre>&lt;!ATTLIST m2-3-introduction   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b> m2-3-introduction 要素の属性は、att エンティティ（記録単位）を参照する。</p>
29	<pre>&lt;!ELEMENT m2-3-s-drug-substance ((leaf   node-extension)*)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b> m2-3-s-...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。</p>

30	<pre>&lt;!ATTLIST m2-3-s-drug-substance   %att;   substance CDATA #REQUIRED   manufacturer CDATA #REQUIRED &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b>  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</p>
31	<pre>&lt;!ELEMENT m2-3-p-drug-product ((leaf   node-extension)*)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b>  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。</p>
32	<pre>&lt;!ATTLIST m2-3-p-drug-product   %att;   product-name CDATA #IMPLIED   dosageform CDATA #IMPLIED   manufacturer CDATA #IMPLIED &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b>  m2-3-p-...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  product-name 属性：CDATA 型、省略可能  dosageform 属性：CDATA 型、省略可能  manufacturer 属性：CDATA 型、省略可能</p>
33	<pre>&lt;!ELEMENT m2-3-a-appendices ((leaf   node-extension)*)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b>  m2-3-a-...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。</p>
34	<pre>&lt;!ATTLIST m2-3-a-appendices   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b>  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。</p>
35	<pre>&lt;!ELEMENT m2-3-r-regional-information ((leaf   node-extension)*)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b>  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。</p>
36	<pre>&lt;!ATTLIST m2-3-r-regional-information   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b>  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。</p>
37	<pre>&lt;!ELEMENT m2-4-nonclinical-overview ((leaf   node-extension)*)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b>  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。</p>

38	<pre>&lt;!ATTLIST m2-4-nonclinical-overview   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b>  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）…</p>
39	<pre>&lt;!ELEMENT m5-4-literature-references ((leaf   node-extension)*)&gt;</pre>
	<p><b>【要素型宣言】</b>  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。</p>
40	<pre>&lt;!ATTLIST m5-4-literature-references   %att; &gt;</pre>
	<p><b>【属性リスト宣言】</b>  m5-4-...要素の属性は、att エンティティ（記録単位）を参照する。</p>

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

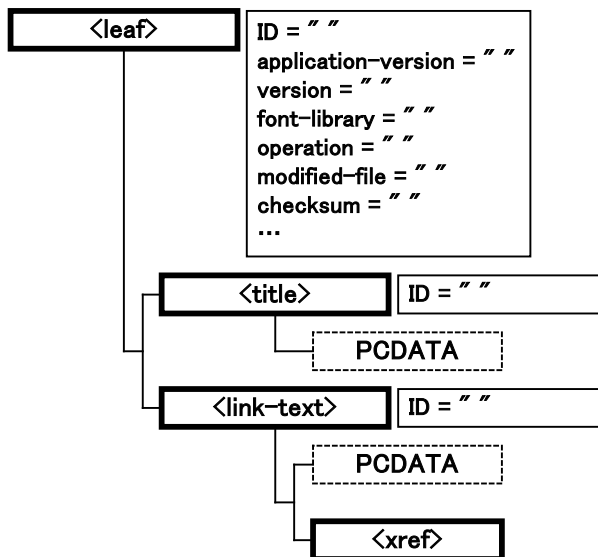
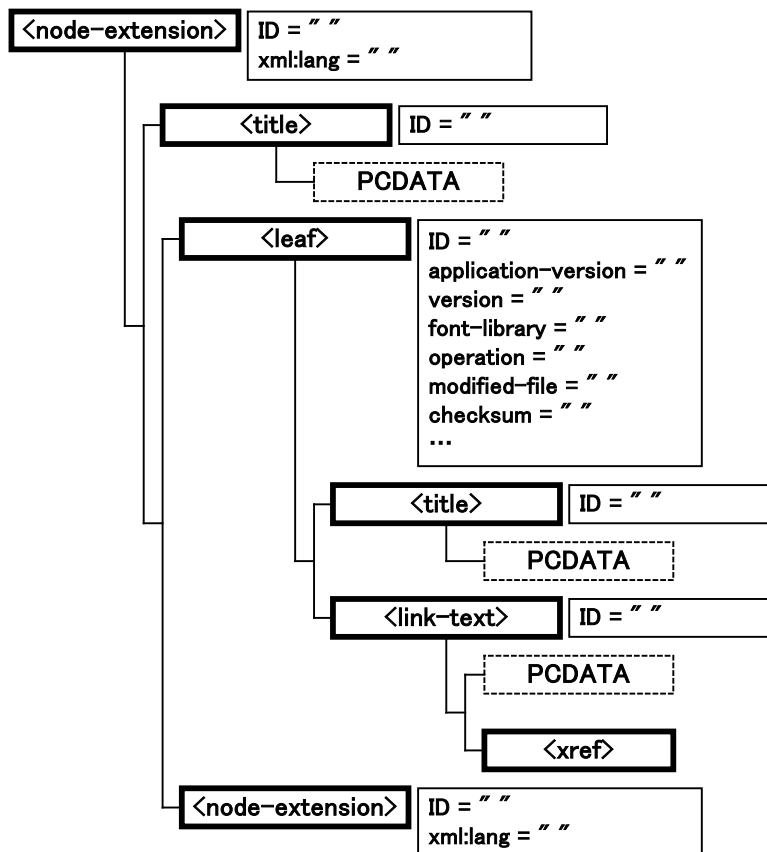


図 4-2 node-extension 要素の要素・子要素の関係





#### 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 (#PCDATA)>	内容が文字データである
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 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） （例） <m2-5-clinical-overview>	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。		
	ID	省略可能	
	xml:lang	省略可能	ja
leaf 要素（leaf タグ）	一つのリーフは一つ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 new 以外の場合必須	../0000/index.xml#abc1234
	checksum	必須	e854d3002c02a61fe5cbe926fd97b001
	checksum-type	必須	MD5
	keywords	（使用しない）	
	xmlns:xlink	固定値 （省略可能）	http://www.w3c.org/1999/xlink
	xlink:type	固定値 （省略可能）	simple
	xlink:role	（使用しない）	
	xlink:href	operation 属性が delete 以外の場合必須	../0000/m2/27-clin-sum/literature-references.pdf
	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、提出するファイルの説明（標題）を表す。		study report 1234
	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。リーフファ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。

表 4-2 オペレーション属性値とその詳細

属性値	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。

#### 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点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せせ」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せせ →	0dc195434527d8c17b8d0e499d641d66e

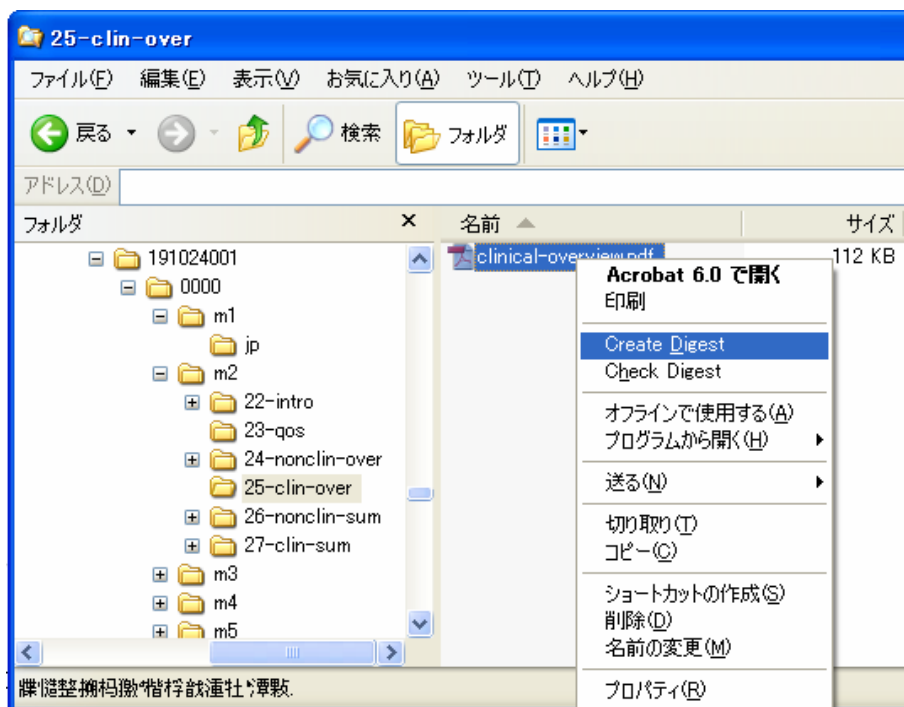
以下に、MD5 チェックサム値の求め方を例示する。

## 【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（コンテキストメニュー）に Create Digest と Check Digest が現れる。

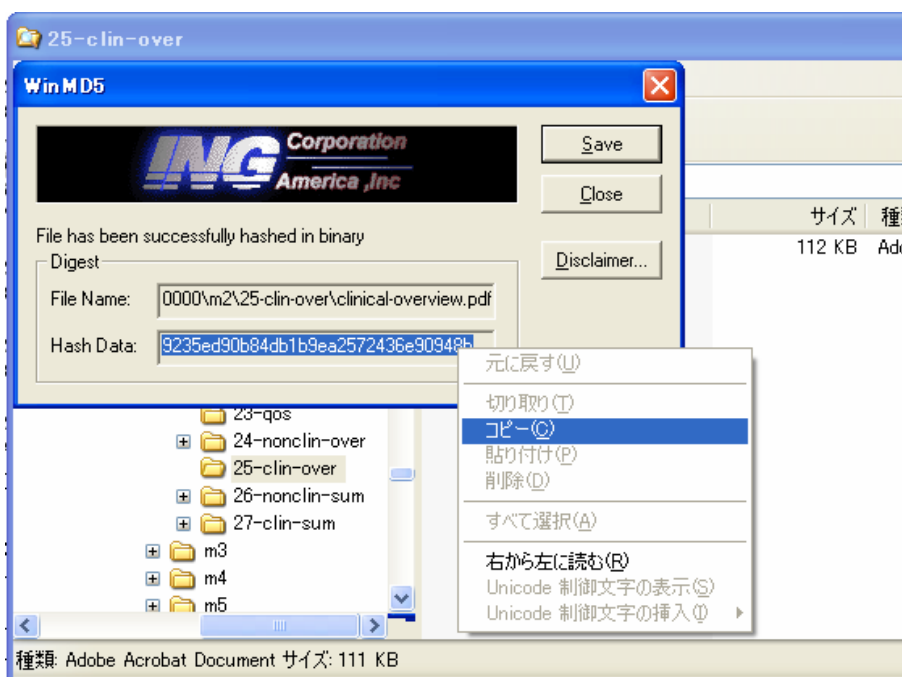
MD5 チェックサム値を取得するファイルのコンテキストメニューから Create Digest を選択する。

図 4-3 WinMD5 を導入したときのファイルコンテキストメニュー



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。

図 4-4 WinMD5 でチェックサムを得た画面



ファイルが正しいかどうかの確認は、コンテキストメニューの **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。

表 4-3 バージョン属性の例

(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"

#### 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」を記載しておくこと、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>)。



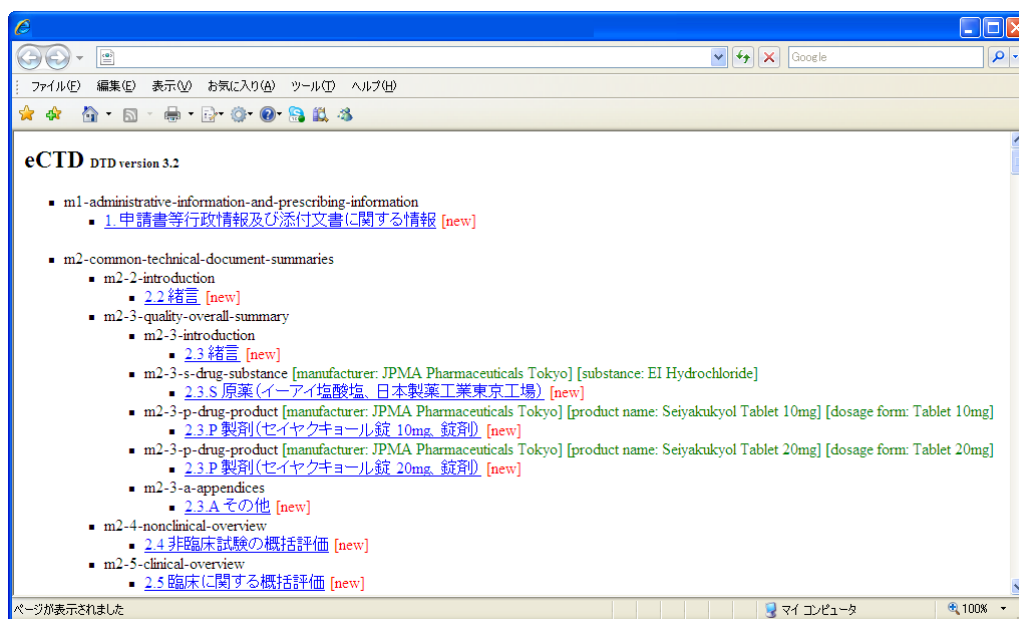
### 4.3.3.1 各種スタイルシートの入手と利用方法

#### (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)

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

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

- 【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)を含む申請資料の目次
  - + 【m1-02】 承認申請書(写)
  - + 【m1-03】 証明書類
  - + 【m1-04】 特許状(写)

#### 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	<p>① &lt;?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?&gt;&lt;?xml-stylesheet type="text/xsl" href="../../util/style/jp-regional-1-0.xsl"?&gt;</p>
④	<p>&lt;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"&gt;</p>
1	<p>&lt;document-identifier&gt;          ① &lt;title&gt;申請書等行政情報及び添付文書に関する情報&lt;/title&gt;          ② &lt;doc-id&gt;230525001-0000&lt;/doc-id&gt;          &lt;/document-identifier&gt;</p>
2	<p>&lt;document&gt;</p>
2-1	<p>&lt;content-block param="admin"&gt;</p>
2-1-1	<p>② &lt;block-title&gt;管理情報&lt;/block-title&gt;</p>
2-1-1-1	<p>&lt;content-block param="01"&gt;</p>
2-1-1-1-1	<p>④ &lt;block-title&gt;eCTD 受付番号&lt;/block-title&gt;</p>
2-1-1-1-1-1	<p>&lt;doc-content&gt;          &lt;property name="submission-number" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;230525001&lt;/property&gt;          &lt;/doc-content&gt;</p>
2-1-1-1-1-2	<p>&lt;/content-block&gt;</p>
2-1-1-2	<p>&lt;content-block param="02"&gt;</p>
2-1-1-2-1	<p>④ &lt;block-title&gt;販売名&lt;/block-title&gt;</p>
2-1-1-2-1-1	<p>&lt;doc-content&gt;          &lt;property name="brand-name" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;セイヤクキョール錠 10mg&lt;/property&gt;          &lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;01&lt;/property&gt;          &lt;/doc-content&gt;</p>
2-1-1-2-1-2	<p>&lt;doc-content&gt;          &lt;property name="brand-name" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;セイヤクキョール錠 20mg&lt;/property&gt;          &lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;02&lt;/property&gt;          &lt;/doc-content&gt;</p>
2-1-1-2-2	<p>&lt;/content-block&gt;</p>
2-1-3	<p>&lt;content-block param="03"&gt;</p>
2-1-3-1	<p>④ &lt;block-title&gt;一般名&lt;/block-title&gt;</p>
2-1-3-1-1	<p>&lt;doc-content&gt;          &lt;property name="generic-name" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;イーアイ塩酸塩&lt;/property&gt;          &lt;/doc-content&gt;</p>
2-1-3-2	<p>&lt;/content-block&gt;</p>
2-1-4	<p>&lt;content-block param="04"&gt;</p>
2-1-4-1	<p>④ &lt;block-title&gt;申請者名&lt;/block-title&gt;</p>
2-1-4-1-1	<p>&lt;doc-content&gt;          &lt;property name="applicant" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;日本製薬工業株式会社&lt;/property&gt;          &lt;/doc-content&gt;</p>
2-1-4-2	<p>&lt;/content-block&gt;</p>
2-1-5	<p>&lt;content-block param="05"&gt;</p>
2-1-5-1	<p>④ &lt;block-title&gt;申請日&lt;/block-title&gt;</p>
2-1-5-1-1	<p>&lt;doc-content&gt;          &lt;property name="submission-date" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;2011-06-08&lt;/property&gt;          &lt;/doc-content&gt;</p>
2-1-5-2	<p>&lt;/content-block&gt;</p>
2-1-6	<p>&lt;content-block param="06"&gt;</p>
2-1-6-1	<p>④ &lt;block-title&gt;申請区分&lt;/block-title&gt;</p>
2-1-6-1-1	<p>&lt;doc-content&gt;          &lt;property name="submission-type" info-type="jp-regional-m1-admin"&gt;1-(1): 新有効成分含有医薬品&lt;/property&gt;          &lt;/doc-content&gt;</p>
2-1-6-2	<p>&lt;/content-block&gt;</p>
2-1-7	<p>&lt;/content-block&gt;</p>

<p>2-2</p> <p>2-2-1</p>	<p>①</p> <p>&lt;content-block param="m1"&gt;</p> <p>②&lt;block-title&gt;申請書等行政情報及び添付文書に関する情報&lt;/block-title&gt;</p> <p>③</p> <p>&lt;content-block param="m1-01"&gt;</p> <p>④&lt;block-title&gt;第 1 部 (モジュール 1) を含む申請資料の目次&lt;/block-title&gt;</p> <p>⑤&lt;doc-content xlink:href="../../../../0000/m1/jp/m1-01-01.pdf"&gt;</p> <p>&lt;title&gt;1.1-1 第 1 部 (モジュール 1) を含む申請資料の目次&lt;/title&gt;</p> <p>⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt;</p> <p>⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;b9b96e5ec2505951c896bde21760c391&lt;/property&gt;</p> <p>⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt;</p> <p>⑨&lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;01&lt;/property&gt;</p> <p>&lt;/doc-content&gt;</p> <p>⑩</p> <p>&lt;doc-content xlink:href="../../../../0000/m1/jp/m1-01-02.pdf"&gt;</p> <p>&lt;title&gt;1.1-2 概説表&lt;/title&gt;</p> <p>⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt;</p> <p>⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;edeb5d4d4058caeeec1d6cc5b515ea78&lt;/property&gt;</p> <p>⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt;</p> <p>⑨&lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;02&lt;/property&gt;</p> <p>&lt;/doc-content&gt;</p> <p>&lt;/content-block&gt;</p>
<p>2-2-2</p>	<p>③</p> <p>&lt;content-block param="m1-02"&gt;</p> <p>④&lt;block-title&gt;承認申請書 (写) &lt;/block-title&gt;</p> <p>⑤&lt;doc-content xlink:href="../../../../0000/m1/jp/m1-02-01.pdf"&gt;</p> <p>&lt;title&gt;1.2-1 セイヤクキョール錠 10mg 承認申請書 (写) &lt;/title&gt;</p> <p>⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt;</p> <p>⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;6916ec65e8f3ac51ff5471d5f3a57f51&lt;/property&gt;</p> <p>⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt;</p> <p>⑨&lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;01&lt;/property&gt;</p> <p>&lt;/doc-content&gt;</p> <p>⑩</p> <p>&lt;doc-content xlink:href="../../../../0000/m1/jp/m1-02-02.pdf"&gt;</p> <p>&lt;title&gt;1.2-2 セイヤクキョール錠 20mg 承認申請書 (写) &lt;/title&gt;</p> <p>⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt;</p> <p>⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;2860efda9d9b5e49c6c33048457a2b9&lt;/property&gt;</p> <p>⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt;</p> <p>⑨&lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;02&lt;/property&gt;</p> <p>&lt;/doc-content&gt;</p> <p>&lt;/content-block&gt;</p>
<p>2-2-3</p>	<p>③</p> <p>&lt;content-block param="m1-03"&gt;</p> <p>④&lt;block-title&gt;証明書類&lt;/block-title&gt;</p> <p>⑤&lt;doc-content xlink:href="../../../../0000/m1/jp/m1-03-01.pdf"&gt;</p> <p>&lt;title&gt;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) &lt;/title&gt;</p> <p>⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt;</p> <p>⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;83d0cd898ada2dbe0034c7124ff5e41a&lt;/property&gt;</p> <p>⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt;</p> <p>⑨&lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;01&lt;/property&gt;</p> <p>&lt;/doc-content&gt;</p> <p>⑩</p> <p>&lt;doc-content xlink:href="../../../../0000/m1/jp/m1-03-02.pdf"&gt;</p> <p>&lt;title&gt;1.3-2 スキャンニングに関する陳述書&lt;/title&gt;</p> <p>⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt;</p> <p>⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;46c0aff891706a5d98c8c718bc061107&lt;/property&gt;</p> <p>⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt;</p> <p>⑨&lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;02&lt;/property&gt;</p> <p>&lt;/doc-content&gt;</p> <p>&lt;/content-block&gt;</p>
<p>2-2-4</p>	<p>③</p> <p>&lt;content-block param="m1-04"&gt;</p> <p>④&lt;block-title&gt;特許状況&lt;/block-title&gt;</p> <p>⑤&lt;doc-content xlink:href="../../../../0000/m1/jp/m1-04-01.pdf"&gt;</p> <p>&lt;title&gt;1.4-1 特許状況&lt;/title&gt;</p> <p>⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt;</p> <p>⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;382b754d01f39dc34c2977bf28a960ba&lt;/property&gt;</p> <p>⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt;</p> <p>&lt;/doc-content&gt;</p> <p>⑩</p> <p>&lt;/content-block&gt;</p>

2-2-5	<p>③</p> <pre>&lt;content-block param="m1-05"&gt; ④&lt;block-title&gt;起原又は発見の経緯及び開発の経緯&lt;/block-title&gt; ⑤&lt;doc-content xlink:href="./././0000/m1/jp/m1-05-01.pdf"&gt; &lt;title&gt;1.5-1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯&lt;/title&gt; ⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;a87c71c0ce134c1f8e75560fe3d6a96b&lt;/property&gt; ⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;/content-block&gt;</pre>
2-2-6	<p>③</p> <pre>&lt;content-block param="m1-06"&gt; ④&lt;block-title&gt;外国における使用状況等に関する資料&lt;/block-title&gt; ⑤&lt;doc-content xlink:href="./././0000/m1/jp/m1-06-01.pdf"&gt; &lt;title&gt;1.6-1 外国における使用状況等に関する資料&lt;/title&gt; ⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;6b2eae15c7e309fc7fecf46a7858d58b&lt;/property&gt; ⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;/content-block&gt;</pre>
2-2-7	<p>③</p> <pre>&lt;content-block param="m1-07"&gt; ④&lt;block-title&gt;同種同効品一覧表&lt;/block-title&gt; ⑤&lt;doc-content xlink:href="./././0000/m1/jp/m1-07-01.pdf"&gt; &lt;title&gt;1.7-1 同種同効品一覧表&lt;/title&gt; ⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;ec7fc564fbe50c8a8cc8a4c8c019315d&lt;/property&gt; ⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;/content-block&gt;</pre>
2-2-8	<p>③</p> <pre>&lt;content-block param="m1-08"&gt; ④&lt;block-title&gt;添付文書（案）&lt;/block-title&gt; ⑤&lt;doc-content xlink:href="./././0000/m1/jp/m1-08-01.pdf"&gt; &lt;title&gt;1.8-1 添付文書（案）&lt;/title&gt; ⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;028b9607d67db4798a6906839737c169&lt;/property&gt; ⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;/content-block&gt;</pre>
2-2-9	<p>③</p> <pre>&lt;content-block param="m1-09"&gt; ④&lt;block-title&gt;一般的名称に係る文書&lt;/block-title&gt; ⑤&lt;doc-content xlink:href="./././0000/m1/jp/m1-09-01.pdf"&gt; &lt;title&gt;1.9-1 一般的名称に係る文書&lt;/title&gt; ⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;0c107fce6c1ee9441643446b8d42e008&lt;/property&gt; ⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;/content-block&gt;</pre>
2-2-10	<p>③</p> <pre>&lt;content-block param="m1-10"&gt; ④&lt;block-title&gt;毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ&lt;/block-title&gt; ⑤&lt;doc-content xlink:href="./././0000/m1/jp/m1-10-01.pdf"&gt; &lt;title&gt;1.10-1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ&lt;/title&gt; ⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;134a30de414a4b5a463fc5939a460cea&lt;/property&gt; ⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;/content-block&gt;</pre>
2-2-11	<p>③</p> <pre>&lt;content-block param="m1-11"&gt; ④&lt;block-title&gt;製造販売後調査等基本計画書（案）&lt;/block-title&gt; ⑤&lt;doc-content xlink:href="./././0000/m1/jp/m1-11-01.pdf"&gt; &lt;title&gt;1.11-1 製造販売後調査等基本計画書（案）&lt;/title&gt; ⑥&lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦&lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;eb18981219780429ff5a27e9ecaeb159&lt;/property&gt; ⑧&lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;/content-block&gt;</pre>

②-②-12	<pre> ③ &lt;content-block param="m1-12"&gt; ④ &lt;block-title&gt;添付資料一覧&lt;/block-title&gt; ⑤ &lt;doc-content xlink:href="/0000/m1/jp/m1-12-01.pdf"&gt;   &lt;title&gt;1.12-1 添付資料一覧 (PDF 形式)&lt;/title&gt; ⑥ &lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦ &lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;bd25e618642f881e56c8001a97ad9bed&lt;/property&gt; ⑧ &lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; ⑨ &lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;01&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;doc-content xlink:href="/0000/m1/jp/m1-12-02.xlsx"&gt;   &lt;title&gt;1.12-2 添付資料一覧 (Excel 形式)&lt;/title&gt; ⑥ &lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑦ &lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;cb67a0fbc5c823545b60928acd642327&lt;/property&gt; ⑧ &lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; ⑨ &lt;property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;02&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑩ &lt;/content-block&gt; </pre>
②-②-13	<pre> ③ &lt;content-block param="m1-13"&gt; ④ &lt;block-title&gt;その他&lt;/block-title&gt; ⑪ &lt;content-block param="m1-13-01"&gt; ⑫ &lt;block-title&gt;既承認医薬品に係る資料&lt;/block-title&gt; &lt;/content-block&gt; ⑪ &lt;content-block param="m1-13-02"&gt; ⑫ &lt;block-title&gt;治験相談記録 (写) &lt;/block-title&gt; ⑬ &lt;doc-content xlink:href="/0000/m1/jp/m1-13-02-01.pdf"&gt;   &lt;title&gt;医薬品申請前相談 平成 2A 年 A 月 A 日&lt;/title&gt; ⑭ &lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;new&lt;/property&gt; ⑮ &lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;483ee3ca54eb191a43e35b957e5baaa1&lt;/property&gt; ⑯ &lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; ⑰ &lt;/content-block&gt; ⑪ &lt;content-block param="m1-13-03"&gt; ⑫ &lt;block-title&gt;照会事項 (写) 及び照会事項に対する回答 (写) &lt;/block-title&gt; &lt;/content-block&gt; &lt;content-block param="m1-13-04"&gt; ⑫ &lt;block-title&gt;その他の資料&lt;/block-title&gt; ⑪ &lt;content-block param="m1-13-04-01"&gt; ⑫ &lt;block-title&gt;機構への提出資料 (写) &lt;/block-title&gt; ⑪ &lt;content-block param="m1-13-04-01-01"&gt; ⑫ &lt;block-title&gt;新添加物に関する提出資料&lt;/block-title&gt; &lt;/content-block&gt; &lt;/content-block&gt; ⑪ &lt;content-block param="m1-13-04-02"&gt; ⑫ &lt;block-title&gt;厚生労働省への提出資料 (写) &lt;/block-title&gt; &lt;/content-block&gt; &lt;/content-block&gt; ⑪ &lt;content-block param="m1-13-05"&gt; ⑫ &lt;block-title&gt;eCTD の形式に関する留意事項等&lt;/block-title&gt; &lt;/content-block&gt; &lt;/content-block&gt; &lt;/content-block&gt; &lt;/document&gt; &lt;/universal&gt; </pre>

#### 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。

属性	説明	属性値 (例)
⑥lang	使用する言語を日本語と固定。	ja
⑦schema-version	定義している XML スキーマのバージョン	使用するスキーマバージョンを記述。1.0

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

<sup>1</sup>eCTD 受付番号：「eCTD 通知」第 6 項、本書第 2 部「4.1 項」参照。

<sup>2</sup>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>	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>	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：<block-title>	<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 用カバーレータ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。
④block-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"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 name	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<content-block>内に<doc-content>を繰り返す。その際、各<doc-content>内の属性情報を記述するための<property>のname属性に"sequencenumber"と記述し、2 桁の連続する識別番号を記述する <sup>3</sup> 。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）、sequencenumberを記述しないことに留意する。

<sup>3</sup>sequencenumber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>を設けず、<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&lt;content-block&gt;

## 4.3.4.5.1 M1 に添付すべき資料の&lt;content-block&gt;

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：<block-title>	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&lt;content-block&gt;を構成する&lt;content-block&gt;

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：param	上記でまとめている<content-block>の m1 を利用し、2 桁の連続番号を用い、"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：<block-title>	「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。

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：param	<content-block>の m1-13 を利用し、2 桁の連続番号を用い、"m1-13-XX" (XX は 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。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：<block-title>	「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。

## 4.3.4.5.3 各要求事項の&lt;doc-content&gt;

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：xlink:href	doc-content 要素で参照する文書ファイルを jp-regional-index.xml からの相対パスによって記述する。
要素：<property>	jp-regional-1-0.xsd スキーマでは、doc-content 要素は operation 属性、checksum 属性、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：name	⑥operation operation 属性を記述する。値は「eCTD 通知」第 9 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。
	⑧checksum-type md5 に固定。

要素/属性	説明	
	⑨sequencenumber	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（ <b>ブロック 2-2-12</b> 参照）。この場合、<title>（title 要素；④）を用い、当該資料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 info-type	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。

#### 【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。

\*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、m1-13-04-01 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、m1-13-04-01 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。

0	<pre>&lt;?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?&gt;&lt;?xml-stylesheet type="text/xsl" href="../../util/style/jp-regional-1-0.xsl"?&gt;&lt;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"&gt;</pre>
7	<pre>&lt;document-identifier&gt; &lt;title&gt;申請書等行政情報及び添付文書に関する情報&lt;/title&gt; &lt;doc-id&gt;230525001-0002&lt;/doc-id&gt; &lt;/document-identifier&gt;</pre>

#### 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	<pre>&lt;content-block param="m1-05"&gt; &lt;block-title&gt;起原又は発見の経緯及び開発の経緯&lt;/block-title&gt; &lt;doc-content xlink:href="../../0002/m1/jp/m1-05-01.pdf"&gt; &lt;title&gt;1.5-1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯&lt;/title&gt; &lt;property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;replace&lt;/property&gt; &lt;property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;a87c71c0ce134c1f8e75560fe3d6a96b&lt;/property&gt; &lt;property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;md5&lt;/property&gt; &lt;property name="modified" info-type="jp-regional-m1-toc"&gt;../../0000/m1/jp/m1-05-01.pdf&lt;/property&gt; &lt;/doc-content&gt; &lt;/content-block&gt;</pre>
-------	--

#### 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 <content-block param="m1-13">
  <block-title>その他</block-title>
  <content-block param="m1-13-01">
    <block-title>既承認医薬品に係る資料</block-title>
    </content-block>
  <content-block param="m1-13-02">
    <block-title>治験相談記録（写）</block-title>
    <doc-content xlink:href=".../0000/m1/jp/m1-13-02-01.pdf">
      <title>医薬品申請前相談 平成 2A 年 A 月 A 日</title>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc">483ee3ca54eb191a43e35b957e5baaa1</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    </doc-content>
  </content-block>
  <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>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>
      <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc">b2513f6d934132b97dea6ae30d1aee20</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    </doc-content>
    <doc-content xlink:href=".../0001/m1/jp/m1-13-03-02.pdf">
      <title>初回面談後照会事項・回答一式（平成 20 年 10 月 14 日）</title>
      <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc">9004f0346b1e865f057a216ff18f96ec</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    </doc-content>
    <doc-content xlink:href=".../0001/m1/jp/m1-13-03-03.pdf">
      <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 name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">03</property>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc">c71bf85c6f363771b3d956a77cfe9f4d</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    </doc-content>
  </content-block>
  <content-block param="m1-13-04">
    <block-title>その他の資料</block-title>
    <content-block param="m1-13-04-01">
      <block-title>機構への提出資料（写）</block-title>
      <content-block param="m1-13-04-01-01">
        <block-title>新添加物に関する提出資料</block-title>
      </content-block>
    </content-block>
    <content-block param="m1-13-04-02">
      <block-title>厚生労働省への提出資料（写）</block-title>
      <doc-content xlink:href=".../0000/m1/jp/m1-13-04-02-01.pdf">
        <title>承認申請資料の訂正について（平成 20 年 11 月 20 日付）</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum" info-type="jp-regional-m1-toc">dbd433d42f0e133b6bf35b938387b4a3</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
      </doc-content>
    </content-block>
  </content-block>
  <content-block param="m1-13-05">
    <block-title>eCTD の形式に関する留意事項等</block-title>
  </content-block>
</content-block>
  </content-block>
</content-block>
  </content-block>

```

#### 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-of-efficacy-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。

表 5-1 複数の適応症がある場合に用いる属性

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

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 = "8ef7bdf5dfc1064a87d6b006a392ba6" 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>
```

```

</leaf>
</m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
</m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Nausea">
  <m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
    <leaf ID="ID050523" operation = "new"
      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>
    </leaf>
  </m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
</m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
</m5-3-clinical-study-reports>
</m5-clinical-study-reports>

```

### 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。

表 5-2 複数の適応症がある場合に用いる属性

要素	属性	説明	属性値の例 (0000)	属性値の例 (0001)
<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>	indication	適応症名	Stomach pain Nausea	Abdominal pain Nausea
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>	indication	適応症名	Stomach pain Nausea	Abdominal pain Nausea

```

<m2-common-technical-document-summaries>
  <m2-7-clinical-summary>
    <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication="Stomach pain">
      <leaf ID="ID573920" operation = "delete" checksum = " " checksum-type="md5"
        modified-file="../0000/index.xml# ID050520">
        <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="Abdominal pain">
      <leaf ID="ID759242" operation = "new"
        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>
      </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>

```



```

</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="ID629095" operation = "delete" checksum = " " checksum-type="md5"
          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>
        </leaf>
      </m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
    </m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
    <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Abdominal pain">
      <m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
        <leaf ID="ID125485" operation = "new"
          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>
        </leaf>
      </m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
    </m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
    <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Nausea">
      <m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
        <leaf ID="ID050523" operation = "new"
          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>
        </leaf>
      </m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
    </m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
  </m5-3-clinical-study-reports>
</m5-clinical-study-reports>

```

## 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。

表 5-3 複数の原薬・製造業者がある場合に用いる属性

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



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-s-drug-substance substance="acetaminophen" manufacturer="My supplier">
    <leaf ID="ID030521" operation="new"
      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>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
  <m3-2-s-drug-substance substance="acetaminophen" manufacturer="Bulk company 2">
    <leaf ID="ID030522" operation="new"
      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>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
  <m3-2-s-drug-substance substance="codeine" manufacturer="Bulk company 2">
    <leaf ID="ID030523" operation="new"
      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>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
</m3-2-body-of-data>
```

## 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。

表 5-4 複数の製剤がある場合に用いる属性

要素	属性	説明	属性値の例
<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

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-p-drug-product product-name="Wonder drug" dosageform="Capsule">
```

```

manufacturer=" Company A" >
<leaf ID= "ID030545" operation = "new"
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>
</leaf>
</m3-2-p-drug-product>
<m3-2-p-drug-product product-name="Wonder drug" dosageform="Tablet"
manufacturer=" Company A" >
<leaf ID= "ID030555" operation = "new"
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>
</leaf>
</m3-2-p-drug-product>
</m3-2-body-of-data>

```

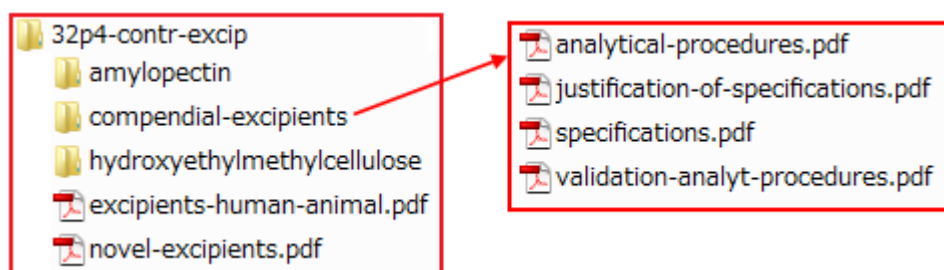
### 5.3 複数の添加剤がある場合の記載

「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。

```

<m3-2-p-4-control-of-excipients excipient="compendial-excipients">
<m3-2-p-4-1-specifications>
<leaf ID="ID03098" operation="new" checksum="2e450a739bef63bfca5e30200a5d372f"
checksum-type="md5" link:href="../0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
seiyakukyol-tablet-10mg/32p4-contr-excip/compendial-excipients/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>
</leaf>
</m3-2-p-4-1-specifications>
<m3-2-p-4-2-analytical-procedures>
    . . . . .
</m3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures>
<m3-2-p-4-4-justification-of-specifications>
  <leaf ID="ID03101" operation="new" checksum="1c15a449c64673aa09c6e401e3678a11"
  checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
  seiyakukyol-tablet-10mg/32p4-contr-excip/compendial-excipients
  /justification-of-specifications.pdf" >
    <title>3.2.P.4.4 規格及び試験方法の妥当性（セイヤクキョール錠 10mg、錠剤） </title>
    </leaf>
  </m3-2-p-4-4-justification-of-specifications>
</m3-2-p-4-control-of-excipients>
<m3-2-p-4-control-of-excipients excipient=" Hydroxyethylmethylcellulose ">
  <m3-2-p-4-1-specifications>
    <leaf ID="ID03102" operation="new" checksum="2e450a739bef63bfca5e30200a5d372f"
    checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
    seiyakukyol-tablet-10mg/32p4-contr-excip/ hydroxyethylmethylcellulose /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>
      </leaf>
    </m3-2-p-4-1-specifications>
  </m3-2-p-4-2-analytical-procedures>
  . . . . .
</m3-2-p-4-control-of-excipients>
<m3-2-p-4-control-of-excipients excipient=" Amylopectin ">
  <m3-2-p-4-1-specifications>
    <leaf ID="ID03106" operation="new" checksum="04dd670b085a5aafc93bf66a02980f72"
    checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
    seiyakukyol-tablet-10mg/32p4-contr-excip/amylopectin/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>
      </leaf>
    </m3-2-p-4-1-specifications>
  </m3-2-p-4-2-analytical-procedures>
  . . . . .
</m3-2-p-4-control-of-excipients>
<m3-2-p-4-control-of-excipients excipient="animal-human-novel">
  <m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin>
    <leaf ID="ID03110" operation="new" checksum="24e3a3de61b50685975f33c088ff114d"
    checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
    seiyakukyol-tablet-10mg/32p4-contr-excip/excipients-human-animal.pdf" >
      <title>3.2.P.4.5 ヒト又は動物起源の添加剤（セイヤクキョール錠 10mg、錠剤） </title>
      </leaf>
    </m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin>
  </m3-2-p-4-6-novel-excipients>
  <leaf ID="ID03111" operation="new" checksum="f46ddef47bc7b2e0dea092d333638f4d"
  checksum-type="md5" xlink:href="../0000/m3/32-body-data/32p-drug-prod/
  seiyakukyol-tablet-10mg/32p4-contr-excip/novel-excipients.pdf" >
    <title>3.2.P.4.6 新規添加剤（セイヤクキョール錠 10mg、錠剤） </title>
    </leaf>
  </m3-2-p-4-6-novel-excipients>
</m3-2-p-4-control-of-excipients>
```

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 患者データ一覧表及び症例記録」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>
  <m5-3-clinical-study-reports>
    <m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings>
      <leaf ID="ID537101" operation="new"
        checksum="428541b0e52488793ad1804c666ecf48" checksum-type="md5"
        xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/5-3-7-patients-lists/
        5371-1-abc123456.pdf">
        <title>5.3.7.1-1 ABC123456 試験 症例一覧表</title>
      </leaf>
      <leaf ID="ID537102" operation="new"
        checksum="c0cb292785e8b81e9dc5ca37c7045d75" checksum-type="md5"
        xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/5-3-7-patients-lists/
        5371-2-efg567891.pdf">
        <title>5.3.7.1-2 EFG567891 試験 症例一覧表</title>
      </leaf>
      <leaf ID="ID537201" operation="new"
        checksum="ee29e0447f9a82280ef884c8ac4b284b" checksum-type="md5"
        xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/5-3-7-ae-lists/
        5372-1-abc123456.pdf">
        <title>5.3.7.2-1 ABC123456 試験 副作用一覧表</title>
      </leaf>
      <leaf ID="ID537202" operation="new"
        checksum="53f4cb6471a8f90b9a21a63f80e6c536" checksum-type="md5"
        xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/5-3-7-ae-lists/
        5372-2-efg567891.pdf">
        <title>5.3.7.2-2 EFG567891 試験 副作用一覧表</title>
      </leaf>
      <leaf ID="ID537301" operation="new"
        checksum="34c91ec43a108cac765801b95bfc8a78" checksum-type="md5"
        xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/5-3-7-sae-lists/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>
      <leaf ID="ID537401" operation="new"
        checksum="86d35b30361d055014c4d138a387fbc9" checksum-type="md5"
        xlink:href="../0000/m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/5-3-7-lab-lists/5374-1-efg567891.pdf">
        <title>5.3.7.4-1 EFG567891 試験 臨床検査値異常変動症例一覧表</title>
      </leaf>
```

```

<leaf ID="ID537501" operation="new"
checksum=" 6f12675f0ddb27ddf7bdefa4ef156cb" 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>
  <m5-4-literature-references>
    <leaf ID="ID54001" operation="new" checksum="619ede2294f54bcde84e2d81a948f646"
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
chronic pain and correlates of opioid prescribing rates. Pain Med. 2008
Jul-Aug;9(5):564-71.</title>
    </leaf>
    <leaf ID="ID54002" operation="new" checksum="3b23faa54bef1c4654a442a90f8a40b8"
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
therapeutic strategies. World J Gastroenterol. 2008
Sep 7;14(33):5226-7.</title>
    </leaf>
    <leaf ID="ID54003" operation="new" checksum="84a8537f28cb9a78145bd4892a32747a"
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,
and pharmacodynamics of intravenous hematin: a literature review. Adv Ther. 2008 Sep 5.</title>
    </leaf>
    <leaf ID="ID54004" operation="new" checksum="9dcd069042523573dd308000393c99da"
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
the South Carolina Low Country. J Immigr Minor Health. 2008 Sep 8.
</title>
    </leaf>
  </m5-4-literature-references>
</m5-clinical-study-reports>

```

## 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

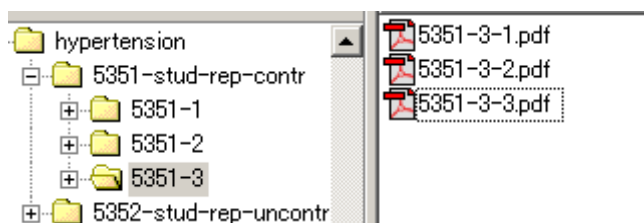


図 5-2 STF 形式 (ファイル分割) のインスタンス例

- 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]
    - 試験番号 5351-3: XXX試験総括報告書(続)付録(16章) (3/3) [new]

```
<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>
    <leaf ID="ID05016" operation="new" checksum="e3cf956d1aa7a8aed84bdec46cef6f2a"
      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>
    <leaf ID="ID05017" operation="new" checksum="b54c919cd83ccf8d895c6d3cd5265efe"
      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>
```

```

<leaf ID="ID050181" operation="new" checksum="1228cc44a617213b0aaf46b4713db075"
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>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)</title>
</leaf>
<leaf ID="ID050182" operation="new" checksum="9e04a62e33781567a446952988eb5b88"
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>
<leaf ID="ID050183" operation="new" checksum="98e3d2eb29ea5e451907db1fd8e0437e"
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>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)</title>
</leaf>
</m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>

```

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">
    <m5-3-5-4-other-study-reports>
      <leaf ID="ID651841" operation="new" 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-1.pdf">
        <title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する CD98762 の
有効性及び安全性の検討: その 1 (1/2) </title>
      </leaf>
      <leaf ID="ID651842" operation="new" checksum="d908fcdba65ab52c2ba8a37b6de35982"
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
有効性及び安全性の検討: その 2 (2/2) </title>
      </leaf>
    </m5-3-5-4-other-study-reports>
  </m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
</m5-3-clinical-study-reports>

```

## 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
  - ① 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、m1 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">
  <block-title>その他</block-title>
  <content-block param="m1-13-01">
    <block-title>既承認医薬品に係る資料</block-title>
  </content-block>
  <content-block param="m1-13-02">
    <block-title>治験相談記録 (写) </block-title>
  </content-block>
  <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>
  <content-block param="m1-13-04">
    <block-title>その他の資料</block-title>
    <content-block param="m1-13-04-01">
      <block-title>機構への提出資料 (写) </block-title>
      <content-block param="m1-13-04-01-01"> *注
        <block-title>新添加物に関する提出資料</block-title>
      </content-block>
    </content-block>
    <content-block param="m1-13-04-02">
      <block-title>厚生労働省への提出資料 (写) </block-title>
    </content-block>
  </content-block>
  <content-block param="m1-13-05">
```



```
<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、スキャンしたもので良い。

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">
    <block-title>既承認医薬品に係る資料</block-title>
    <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-01-01.pdf">
      <title>承認書の写し</title>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum"
        info-type="jp-regional-m1-toc">254805de01deb6046ce637c630fa3536</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
      <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
    </doc-content>
    <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-01-02.pdf">
      <title>審査報告書</title>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum"
        info-type="jp-regional-m1-toc">00c07988da65f52c926b7d0d3b8627ea</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
      <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>
    </doc-content>
    <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-01-03.pdf">
      <title>第 2 部に相当する資料（CTD の概要（サマリー））</title>
      <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum"
        info-type="jp-regional-m1-toc">63e8424864767a22fe1b2b7540e052f9</property>
      <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
```

```

    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">03</property>
  </doc-content>
  <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-01-04.pdf">
    <title>添付資料一覧</title>
    <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
    <property name="checksum"
      info-type="jp-regional-m1-toc">65819210ae4a68929d31d8e61ddaa68d</property>
    <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
    <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">04</property>
  </doc-content>
</content-block>

```

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いるものについては、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">
  <title>初回申請資料：第 2 部に相当する資料及び添付資料一覧 eCTD 形式
    (eCTD 受付番号：191024001 2008 年 11 月 2 日申請 2010 年 7 月 25 日承認)</title>
  <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
  <property name="checksum"
    info-type="jp-regional-m1-toc">9a58df84cf05fde6c19bf2a4867a028c</property>
  <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
  <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">03</property>
</doc-content>

```

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

```

### 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和良好的。

```
<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 name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">7a705327288501162249f51ad1585e06</property>
<property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
</doc-content>
</content-block>
```

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ため、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 name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">7a705327288501162249f51ad1585e06</property>
<property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
<property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
</doc-content>
<doc-content xlink:href="../../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 name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">6251f508c1425b77ed469c55e0d632cd</property>
<property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
<property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>
</doc-content>
</content-block>
```

## 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ため留意すること。

### 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">
  <block-title>その他の資料</block-title>
  <content-block param="m1-13-04-01">
    <block-title>機構への提出資料（写）</block-title>
    <content-block param="m1-13-04-01-01">*注
      <block-title>新添加物に関する提出資料</block-title>
      <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-01.pdf">
        <title>新添加物に関する提出資料一覧</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum"
          info-type="jp-regional-m1-toc">bd53c77685a0545d587788addf09aacd</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>
      </doc-content>
      <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-02.pdf">
        <title>個別審議品目概要表</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum"
          info-type="jp-regional-m1-toc">2c9cd67b1fd57d7a45d0d973f0981d61</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>
      </doc-content>
      <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-03.pdf">
        <title>承認申請書（写）</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum"
          info-type="jp-regional-m1-toc">92e484ca1819d4082afe893612af41b7</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">03</property>
      </doc-content>
      <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-04.pdf">
        <title>新添加物に関する概要</title>
        <property name="operation" info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
        <property name="checksum"
          info-type="jp-regional-m1-toc">6919e6d258178b0f60a0bb7425491d9a</property>
        <property name="checksum-type" info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>
        <property name="sequencenumber" info-type="jp-regional-m1-toc">04</property>
      </doc-content>
      <doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-13-04-01-01-05.pdf"> **注
```

```

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

```

- \*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。

```

<m1-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">
<title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</title>
</leaf>
</m1-administrative-information-and-prescribing-information>

```

- 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。

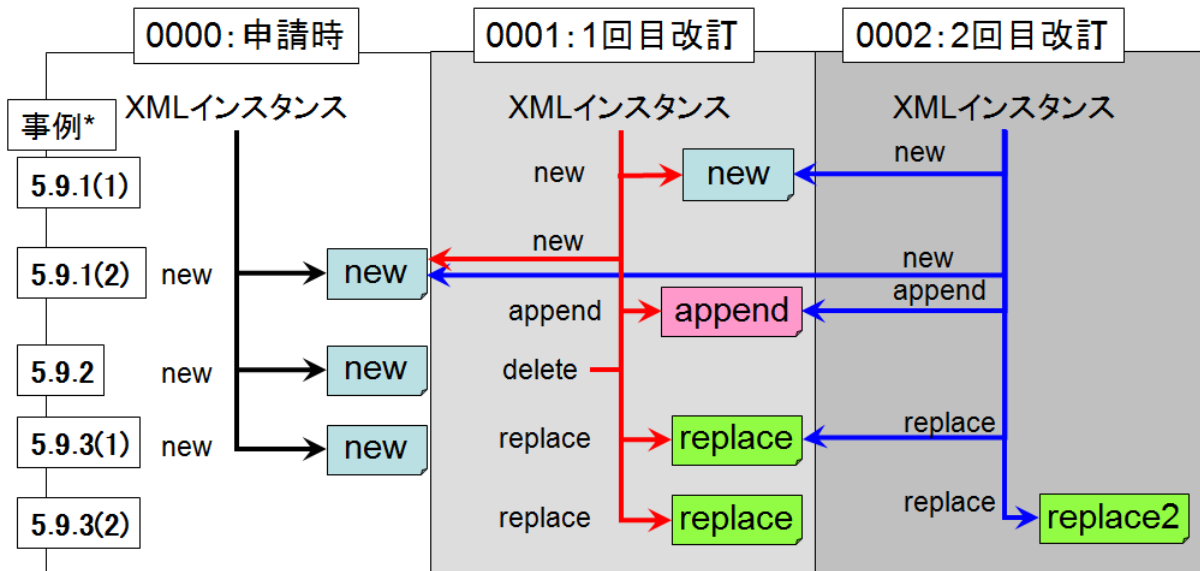
### 【留意点】

- 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。

```
0000:申請時 - 該当箇所にリーフファイルの提出なし
<m5-3-clinical-study-reports>
  <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">
    <m5-3-5-4-other-study-reports> *注
    .....
  </m5-3-5-4-other-study-reports>
</m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
</m5-3-clinical-study-reports>
```

\*注：該当セクションにリーフファイルが一つもない場合、  
 <m5-3-5-4-other-study-reports>  
 </m5-3-5-4-other-study-reports>  
 の記述は不要となる。

```
0001: - 新規ファイル追加、0001 のリーフファイルを参照
<m5-3-clinical-study-reports>
  <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">
    <m5-3-5-4-other-study-reports>
      <leaf ID="ID651841" operation="new"
        checksum="d991caecb65db57e2ba5b40b6de81759" checksum-type="md5"
        xlink:href="../0001/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-ffic-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
```

```

    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>
  <m5-3-clinical-study-reports>
    <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">
      <m5-3-5-4-other-study-reports>
        <leaf ID="ID651841" operation="new"
          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
            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>
</m5-clinical-study-reports>

```

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>
  <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">
    <m5-3-5-4-other-study-reports>
      <leaf ID="ID651841" operation="new"
        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
          CD98762 の有効性及び安全性の検討</title>
      </leaf>
      <leaf ID="ID683092" operation="append" xlink:type="simple"
        checksum="b1002b20b7fcde76bdeedec2854e1aa3" 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
          CD98762 の有効性及び安全性の検討 (追補) </title>
      </leaf>
    </m5-3-5-4-other-study-reports>
  </m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>

```

```
</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>
  <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">
    <m5-3-5-4-other-study-reports>
      <leaf ID="ID651841" operation="new"
        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
        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>
```

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>
  <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">
    <m5-3-5-4-other-study-reports>
      <leaf ID="ID858304" operation="delete" checksum="" checksum-type="md5"
        modified-file="../0000/index.xml#ID651841">
        <title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する
        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>
```

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=""」とはせずは一切記述しない。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。

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">
    <m5-3-5-4-other-study-reports> *注
    .....
  </m5-3-5-4-other-study-reports>
</m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
</m5-3-clinical-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">
  <m5-3-5-4-other-study-reports>
    <leaf ID="ID651841" operation="new"
      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
      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>
```

```
0001: – 改訂
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">
  <m5-3-5-4-other-study-reports>
    <leaf ID="ID683092" operation="replace"
      checksum="b1002b20b7fcdc76bddddec2854e1aa3" 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-v2.pdf"
      modified-file="../0000/index.xml#ID651841">
      <title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する
      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>
```

\*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。

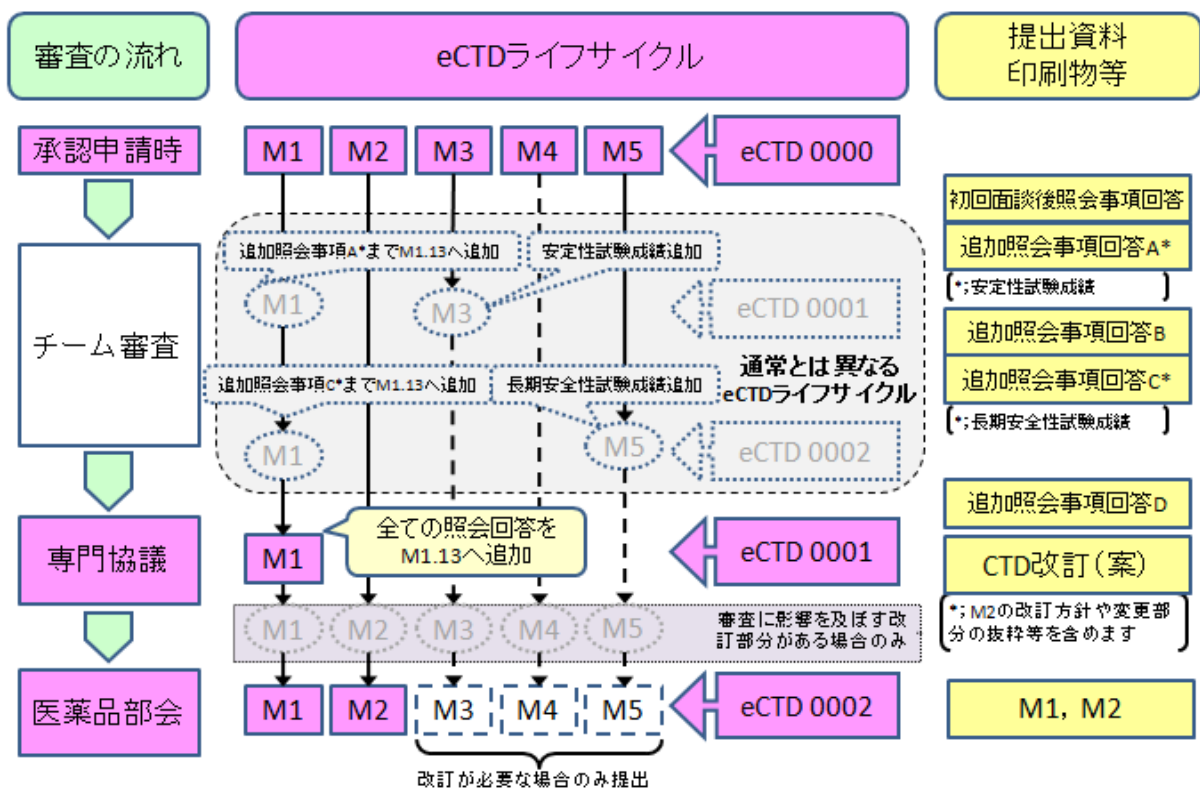
```
0001: – 改訂
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication="Pain">
  <m5-3-5-4-other-study-reports>
    <leaf ID="ID684091" operation="replace"
      checksum="23f90cab88498287841b2f85afb10b4e" checksum-type="md5"
      xlink:href="../0001/m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/
      pain/5354-other-stud-rep/abc123456/5354-1-abc123456-v3.pdf"
      modified-file="../0000/index.xml#ID683092">
      <title>5.3.5.4-1 ABC123456 試験: ○○における△△に対する
      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>
```

\*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

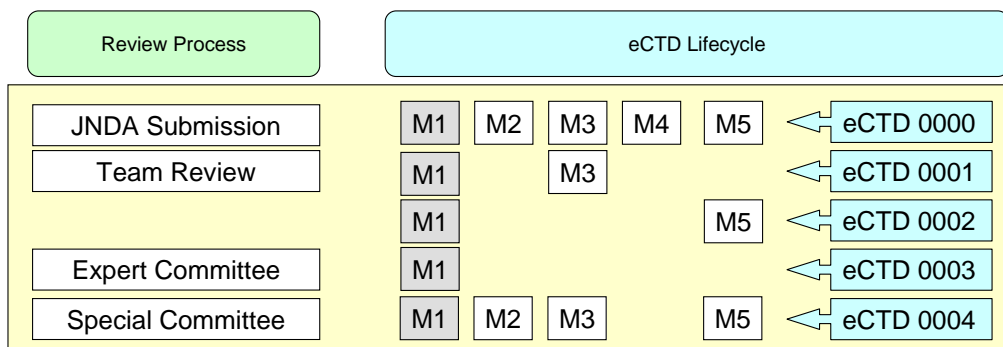
平成 21 年 3 月 19 日付の「新医薬品の承認審査における申請者と医薬品医療機器総合機構の情報共有等について」にて提示されたが、部会審議品目及び報告品目については、CTD 改訂の指示は原則部会前に 1 回だけ実施する（申請資料の訂正に該当することから、提出に際しては審査管理課長宛に変更願を添付する）こととなった。ただし、GCP 調査不適合等で症例が削除された場合又は論理展開に変更が生じるような新たな臨床試験結果が申請中に提示された場合等においては、これより以前であっても、CTD の改訂指示を行う場合があるとされている。本書では、通常の eCTD ライフサイクル例と下図に示すような通常とは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



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ください。



新有効成分			
申請品目の概要		<ul style="list-style-type: none"> <li>1-(1)：新有効成分含有医薬品（化成品・新規添加剤を含む）</li> <li>錠剤（10mg 錠、20mg 錠）</li> <li>高血圧症</li> <li>新添加剤を含む</li> </ul>	
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	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：	<ul style="list-style-type: none"> <li>「長期安定性試験成績報告書（18 ヶ月）」を提出（第 3 部）：3.2.P.8 の replace</li> <li>ここまでの照会事項を M1.13.3 に添付**</li> <li>1.1.1 目次*</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>第 1 部、第 2 部、第 4 部、第 5 部の修正なし</li> <li>M2 及び M3 からのリンク更新は不要とする。</li> </ul>
0002：	<ul style="list-style-type: none"> <li>「長期投与安全性試験成績提出（24 ヶ月）」（第 5 部）：M5.3.5.2 に新規添付***</li> <li>5.2 臨床試験一覧表改訂</li> <li>ここまでの照会事項を M1.13.3 に添付**</li> <li>M5.4 の参考文献を一つ削除</li> <li>1.1.1 目次、1.3 スキャン陳述書 1.12 添付資料一覧*</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>第 1 部、第 2 部、第 3 部、第 4 部の修正なし</li> <li>M2 からのリンク更新は不要とする。</li> </ul>
0003：	<ul style="list-style-type: none"> <li>専門協議時までの照会事項一式を M1.13 に添付</li> <li>1.1.1 目次*</li> </ul>		
0004：	第 1 部	1.1.1 目次、1.2 申請書写し、1.8 添付文書（案）、1.11 製造販売後調査等計画書（案）、1.13.3 専門協議後の照会事項	<ul style="list-style-type: none"> <li>再リンクを行う</li> <li>2.7.1、2.7.2 はリンク更新</li> </ul>
	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) : 新効能医薬品、1-(7) : 剤形追加に係る医薬品（再審査期間中のもの） 錠剤（10mg 錠、20mg 錠） : 新効能、 錠剤（40mg 錠） : 新効能・新剤形 心不全（非致命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

	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 下を含めるとともに、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\\_hsw\\_environment.htm](http://www.pmda.go.jp/ich/m/eCTD/ectd_hsw_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一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](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）	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>
2	パースチェック（処理対象： jp-regional-index.xml/index.xml）	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>検証ツールが所持している審査当局指定の DTD ファイル (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。</li> <li>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 MSXML4.0 を使用。</li> </ul>
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）	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>
4	パス名の長さチェック（処理対象： jp-regional-index.xml/index.xml）	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>
5	相対パスチェック（処理対象： jp-regional-index.xml/index.xml）	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>eCTD インスタンス (index.xml) において、href 属</li> </ul>

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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>
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)	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>
7	ファイルサイズチェック (処理対象 : jp-regional-index.xml/index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> </ul>
8	content-block チェック (処理対象 : jp-regional-index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。               <ul style="list-style-type: none"> <li>要素、属性、内容</li> <li>要素の出現順</li> </ul> </li> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>
9	添付ファイル情報チェック (処理対象 : jp-regional-index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> </ul>

項番	チェック項目	チェック項目の説明
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> </ul>
10	削除情報チェック (処理対象: jp-regional-index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。</li> </ul>
11	削除ファイルチェック (処理対象: index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。</li> </ul>
12	ID チェック (処理対象: index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> </ul>
13	modified-file 属性チェック (処理対象: index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。</li> <li>• 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。</li> </ul>
14	要素・属性値チェック (処理対象: jp-regional-index.xml/index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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。 &lt;不正な記述 (下記に該当する場合、NG となる)&gt; <ul style="list-style-type: none"> <li>• checksum-type="MD5、md5、Md5、mD5"以外の値になっている。</li> <li>• operation="delete"の際に xlink:href 属性に値が存在している。</li> <li>• operation="delete"以外の際に xlink:href 属性に値が存在しない。</li> <li>• operation="new"の際に modified-file 属性に値が存</li> </ul> </li> </ul>



項番	チェック項目	チェック項目の説明
		<p>在する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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がないことを確認する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 要素： m2-3-s-drug-substance -属性： substance、manufacturer</li> <li>• 要素： m2-3-p-drug-product -属性： product-name、dosageform、manufacturer</li> <li>• 要素： m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy -属性： indication</li> <li>• 要素： m3-2-s-drug-substance -属性： substance、manufacturer</li> <li>• 要素： m3-2-p-drug-product -属性： product-name、dosageform、manufacturer</li> <li>• 要素： m3-2-p-4-control-of-excipients -属性： excipient</li> <li>• 要素： m3-2-a-1-facilities-and-equipment -属性： manufacturer、substance、dosageform、product-name</li> <li>• 要素： m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation -属性： manufacturer、substance、dosageform、product-name</li> <li>• 要素： m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies -属性： indication</li> </ul> </li> <li>• 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。 &lt;不正な記述 (下記に該当する場合、NG となる) &gt; <ul style="list-style-type: none"> <li>• name="checksum-type"の際に内容が"MD5、md5、Md5、mD5"ではない。</li> <li>• name="operation"の内容が"delete"の際に親要素の doc-content 要素の xlink:href 属性に値が存在する。</li> <li>• name="operation"の内容が"delete"以外である際に親要素の doc-content 要素の xlink:href 属性に値が存在しない。</li> </ul> </li> <li>• 第 1 部の XML インスタンス (jp-regional-index.xml) において、info-type 属性値が jp-regional-m1-admin (または jp-regional-m1-toc) ではない箇所が存在しないことを確認する。</li> <li>• 第 1 部の XML インスタンス (jp-regional-index.xml) において、"admin""m1"以外の param 属性値を持つ最上位 content-block 要素が存在しないことを確認する。</li> <li>• 第 1 部の XML インスタンス (jp-regional-index.xml) において、"admin""m1"という param 属性値を持つ最上位 content-block 要素が存在することを確認する。</li> <li>• 第 1 部の XML インスタンス (jp-regional-index.xml) において、6 階層以上の content-block 構造が存在し</li> </ul>

項番	チェック項目	チェック項目の説明
		ないことを確認する。
15	node-extension チェック (処理対象: index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。)</li> <li>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。</li> </ul>
16	チェックサム値のチェック (処理対象: jp-regional-index.xml/index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>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、下記を比較した結果が一致していることを確認する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>index.xml または jp-regional-index.xml に記述されている checksum 値と、リンク先ファイルから算出した checksum 値</li> <li>index-md5.txt に記載されている checksum 値と、index.xml ファイルから算出した checksum 値</li> </ul> </li> </ul>
17	未参照リーフファイルチェック (処理対象: jp-regional-index.xml/index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>index.xml 及び jp-regional-index.xml の xlink:href 属性で指定されていない (どこからも参照されていない) 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。</li> </ul>
18	Module1 差分チェック (処理対象: jp-regional-index.xml)	<ul style="list-style-type: none"> <li>チェック対象ライフサイクルと、以前に提出された 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)</li> </ul>
19	PDF 注釈チェック (処理対象: リーフ PDF ファイル)	<ul style="list-style-type: none"> <li>チェック対象となる提出物に含まれるすべてのリーフ PDF ファイルにおいて、注釈やフォームの有無を確認する。</li> </ul>

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	<ul style="list-style-type: none"> <li>チェック項目として、下記3項目を追加 <ol style="list-style-type: none"> <li>M1.13 配下の content-block 要素有無チェック</li> <li>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</li> <li>PDF 注釈チェック (Adobe Acrobat 9 Professional インストール環境にて稼働)</li> </ol> </li> <li>Windows 7 に対応</li> <li>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</li> </ul> <p>*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。</p>

#### 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。

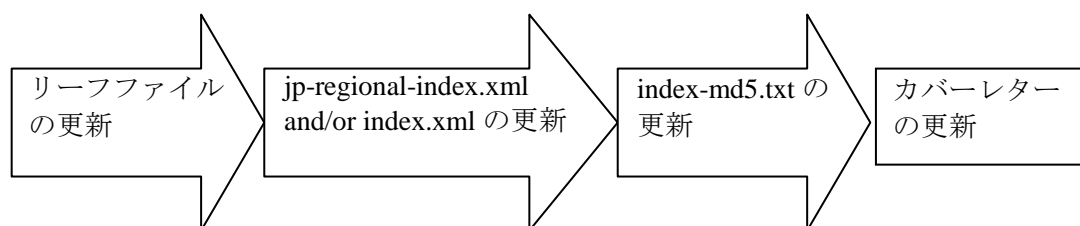
また、ツールを利用することも有用である。例えば、Adobe Acrobat のプリフライト機能（本書第 3 部「2.7.6.1 項」参照）や、PDF チェックツールを使用することが考えられる（本書第 3 部「2.8 項」参照）。

### 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。

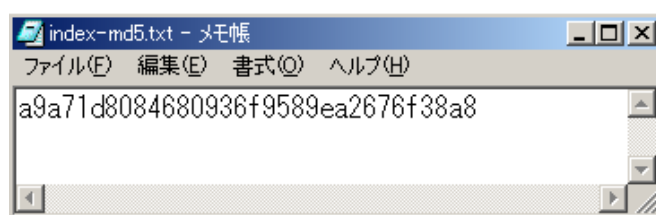
また、ファイル名、フォルダ名、フォルダ位置を更新した場合は、index.xml の xlink:href を更新し、更には index-md5.txt を更新する必要がある（図 6-1）。このように eCTD のどこかに何らかの変更を加えた場合は、必ず eCTD インスタンスに記載した値と index-md5.txt に記載した値の整合性を確認し、必要に応じてカバーレターを更新する。

図 6-1 リーフファイル更新に伴うチェックサム値の更新



また、図 6-2 に index-md5.txt の例を示した。

図 6-2 index-md5.txt の例



## 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 ver.2.2 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。