



何が変わる？ eCTD v4時代の 申請電子データ提出

(独) 医薬品医療機器総合機構

次世代評価手法推進部

／審査マネジメント部／情報化統括推進室

蝦名 大五郎

無断複製・転載を禁ず

はじめに

- まもなくeCTDの次期メジャーバージョンであるeCTD v4の受付が開始されます。
- 本日のワークショップには、統計担当の方々が多く参加されていると伺っております。
- eCTDなんて自分には関係ないのでは？とっておられるかもしれないので、今回は特に統計担当の皆様にとってどのような影響がありそうか、についてご説明いたします。
- そのため今回は、eCTD v4の詳細や技術的な説明は基本的に割愛させていただきます。よって、eCTD v4に関する説明が一部不足していたり、厳密には正確でない内容が含まれます。また、申請企業の業務に関しましては、発表者自身の想像や私見が含まれております点について、予めご了承ください。

はじめに

「eCTD v4についてもっと知りたい！」
というかたはコチラへ



2022年3月11日（金）

「eCTD v4.0(ICH M8) 通知改正と運用開始に関する説明会」
<<https://www.pmda.go.jp/int-activities/symposia/0110.html>>

- eCTD v4についての説明は、3月11日に開催されるシンポジウム（オンライン）にて行います。
- ご興味のある方は、ぜひ上記のシンポジウム（参加費無料）にもご参加ください。

本日の内容

1. はじめに
2. eCTD v4って？
3. どんな影響が？（変わること、変わらないこと）
4. いつから？いつまでに？
5. 事前に提出された質問とご回答
6. ところでIEはいつまで使うのか
7. まとめ

eCTD v4って？

eCTDの作り方の新しいルールです

XML（目次のようなもの）の記載方法が大きく変わります

ただし、eCTD v4はツールが作ってくれます（おそらく）

申請電子データをeCTDに含めて提出することになります

申請電子データをeCTDに含めて提出??

eCTD v4って？（申請電子データをeCTDに含めるとは？）

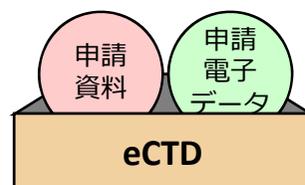
申請電子データ提出方法の違い：

eCTD v3.2.2 申請電子データはeCTDとは別に提出
(申請電子データのメタデータ情報は「試験データ提出」画面から提出)

eCTD v4 eCTDの中に申請電子データを含めて提出

「申請電子データをeCTDに含めて提出」とは

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



eCTDという“入れ物”の中に
申請資料と申請電子データが
入っているイメージ

では、具体的にどんな影響が??

どんな影響が？（変わること）

① 申請電子データの提出方法

- 試験データ提出画面やTSVファイルは使用しません。
- 申請電子データの情報は、eCTD v4を作成する担当者にお渡しください。

② GW上のバリデーション結果の表示方法

- 申請電子データシステム（GW）の提出履歴タブの見え方が変わります。
- eCTD v4の一部として提出されるため、eCTDとしての形式チェックと、CDISCのバリデーションがそれぞれ実施され、結果が表示されます。
- eCTDの形式とP21Eの両方のバリデーション結果が受領可（またはOK）の場合、その提出物は受領可となります。

どんな影響が？（変わること）

- ① 申請電子データの提出方法
 - eCTD v4申請時は、申請電子データの提出時に**従来（下図）の情報入力用画面を利用しません。**
 - TSVファイルに（または画面上に直接）入力していた**Analysis TypeやTerminologyバージョンなどの情報は、eCTD v4のXML内に記載して提出する必要があります。**

試験データ提出

申請名称	PMDA錠	申請者名	x 製薬
試験データ添付先	申請資料の初回提出に含む	添付先識別情報	310307001-0000

【試験データ提出内容】

試験データフォルダー	フォルダーを選択	選択されていません
試験データ提出内容ファイル	ファイルを選択	選択されていません

フォルダー/ファイル一覧	Study ID	ファイルID	Operation	試験データ種別	Analysis Type	Description	Terminology (Tabulation)	Analysis	日本語文字コード
m5									
datasets									
st_001	st_001				Non-CP				日本語なし
analysis									
adam									
datasets					Non-CP				日本語なし
adsl.xpt			new		Non-CP				日本語なし
define.xml			new		Non-CP				日本語なし
programs					Non-CP				日本語なし
adae.sas			new		Non-CP				日本語なし
autoexec.sas					Non-CP				日本語なし

閉じる

検証および保存

eCTD v4では、提出時にこの画面を利用しません。

[申請電子データシステムの試験データ提出画面]

どんな影響が？（変わること）

- ① 申請電子データの提出方法（つづき）
 - Analysis Typeなどの情報をeCTD v4のXML内に記載すると、下図の例のようになります。

```
</contextOfUse>
</component>
- <component>
  <priorityNumber value="3" />
  - <contextOfUse>
    <id root="0b2fcd9c-6a32-487d-bca6-e557f9f3658b"/>
    <code codeSystem="2.16.840.1.113883.3.989.2.2.1.1.2" code="ich_5.3.1.1"/>
    <statusCode code="active"/>
    - <derivedFrom>
      - <documentReference>
        <id root="d09e15d1-48d5-47f3-8885-8d3cdf219f5e"/>
        </documentReference>
      </derivedFrom>
    - <referencedBy typeCode="REFR">
      - <keyword>
        <code codeSystem="STUDY-LIST" code="STUDY01"/>
      </keyword>
    </referencedBy>
    - <referencedBy typeCode="REFR">
      - <keyword>
        <code codeSystem="2.16.840.1.113883.3.989.5.1.3.3.1.10.1" code="jp_cdisc_single"/>
      </keyword>
    </referencedBy>
    - <referencedBy typeCode="REFR">
      - <keyword>
        <code codeSystem="2.16.840.1.113883.3.989.5.1.3.3.1.11.2" code="jp_non_cp"/>
      </keyword>
    </referencedBy>
    - <referencedBy typeCode="REFR">
      - <keyword>
        <code codeSystem="2.16.840.1.113883.3.989.5.1.3.3.1.14.3" code="jp_sdtm_20190329"/>
      </keyword>
    </referencedBy>
  </contextOfUse>
</component>
- <component>
  <priorityNumber value="4000"/>
  - <contextOfUse>
    <id root="7c0ea7c0-d646-45e2-b562-5b1dbcbf30c6"/>
```

[eCTD v4のXML記載例]

試験データ種別

Analysis Type

Terminology

どんな影響が？（変わること）

■① 申請電子データの提出方法（つづき）

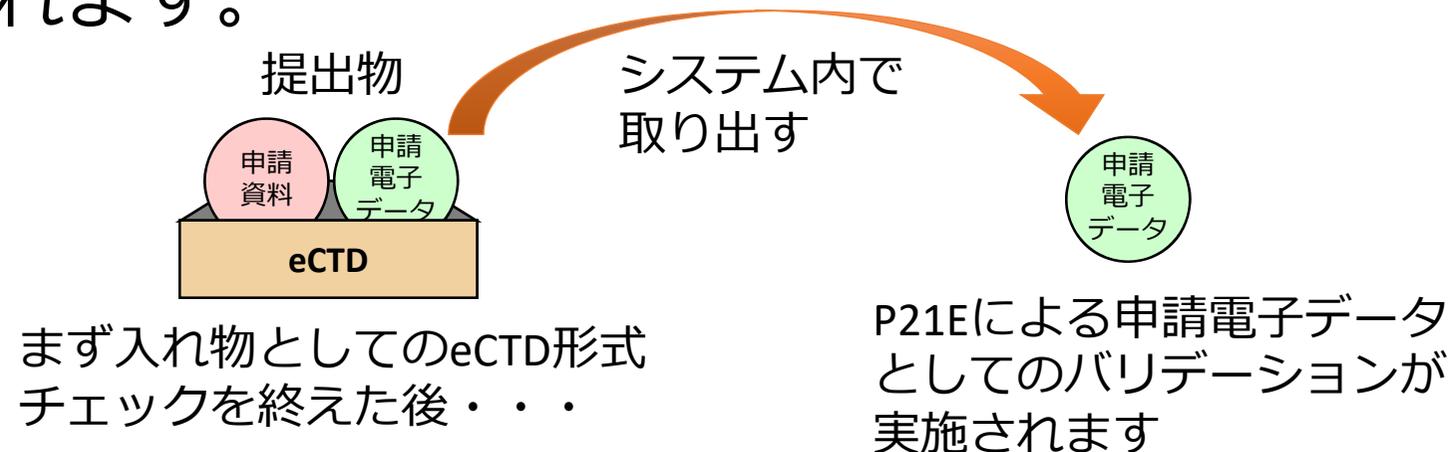
（私見ですが）

- 前ページに記載したようなXMLを作成するには、（恐らくほぼ全ての企業において）eCTD v4用編纂ツールを利用されると考えられます。
- また、実際にツールを利用してeCTD v4を作成するのは、担当部署や外部委託先の方々になると想像されます。
- そのため、これまでTSVファイルや申請電子データシステム上に直接入力していた情報は、今後はeCTD作成を担当する方に提供いただくことになる、と推察します。

※個人の感想です。

どんな影響が？（変わること）

- ② GW上のバリデーション結果の表示方法
 - eCTDとしての形式チェックと、申請電子データとしてのバリデーションがそれぞれ実施されます。



- そのため、申請電子データシステムにおけるバリデーション結果の表示方法が少し変わります。

提出後の画面イメージは次ページへ

どんな影響が？（変わること）

- ② GW上のバリデーション結果の表示方法
 - eCTD v4形式で申請電子データを提出すると、1回の提出に対して提出履歴が3行に分割して表示されます。

[申請電子データシステムの提出履歴タブの表示例]

通知 予告/提出 提出履歴 同時申請品目

提出履歴一覧
「再」列が「○」のものは再提出された電子データです。
画面をリフレッシュするためには、[提出履歴]タブを再度クリックしてください。

提出種別	提出方法	再	到着日時	状態	結果
eCTD(正本)	ゲートウェイ		2021/03/03 11:48:09	バリデーション完了	受領可
eCTDバリデーション				(バリデーション完了)	(OK)
試験データバリデーション				(バリデーション完了)	(受領可)

提出物全体としてのバリデーション結果 (1行目)

eCTDとしてのバリデーション結果 (2行目)

試験データ(P21E)のバリデーション結果 (3行目)

提出履歴詳細

提出種別	eCTD(正本) <eCTDバリデーション>	連続提出番号	1	
提出方法	ゲートウェイ	再	到着日時	2021/03/03 11:48:09
試験データ添付先		添付先識別情報		
状態	バリデーション完了	結果	OK	

「アップロード中」解除 試験データ提出内容へ バリデーション結果ダウンロード 取消 再提出予告へ

どんな影響が？（変わらないこと）

申請電子データの提出対象

- 提出すべきデータの種類や範囲は変わりません。

申請電子データに付与すべき情報

- TSVファイルで登録していた付加情報（Analysis Typeなど）は、eCTD v4でも必要です。

申請電子データバリデーション（P21E）の仕様

- P21Eによるバリデーションは、従来通りのルール／仕様で実施されます。

どんな影響が？（変わらないこと）

バリデーション結果レポート

- 従来と同じ内容の結果レポートを、申請電子データシステムからダウンロードできます。

受領可否判断基準

- 申請電子データ自体の受領可否判断の基準は変わりません。

提出した申請電子データの提出内容の確認方法

- eCTD v4形式で提出した申請電子データの提出内容を申請電子データシステム上で確認／出力できます。

どんな影響が？（変わらないこと）

- 申請電子データのバリデーション結果レポート
 - バリデーション結果レポートは、提出履歴タブの「試験データバリデーション」行を選択し、画面下部（提出履歴詳細欄）から「バリデーション結果ダウンロード」ボタンを押下してダウンロードすることが可能です。

[申請電子データシステムの提出履歴タブの表示例]

提出種別	提出方法	再	到着日時	状態	結果
承認申請書 (FD)	ゲートウェイ		2021/02/25 18:24:53	バリデーション完了	OK
eCTD(正本)	ゲートウェイ		2021/02/25 17:23:39	バリデーション完了	受領可
eCTD/バリデーション				(バリデーション完了)	(OK)
試験データバリデーション				(バリデーション完了)	(受領可)

(画面を一部拡大)

連続提出番号	1
到着日時	2021/02/25 17:23:39
添付先識別情報	20210225001-1
バリデーションルール	Version 2.0

試験データ提出内容へ **バリデーション結果ダウンロード** 取消 再提出予告へ

バリデーションや結果レポートの内容は従来通りです。

無断複製・転載を禁ず

どんな影響が？（変わらないこと）

- 提出した申請電子データ提出内容の確認方法
 - 提出履歴タブの「試験データバリデーション」行を選択し、画面下部（提出履歴詳細欄）から「試験データ提出内容へ」ボタンを押下して、提出内容を確認することが可能です。（TSV出力も可。）

[申請電子データシステムの提出履歴タブの表示例]

提出種別	提出方法	再	到着日時	状態	結果
承認申請書 (FD)	ゲートウェイ		2021/02/25 18:24:53	バリデーション完了	OK
eCTD(正本)	ゲートウェイ		2021/02/25 17:23:39	バリデーション完了	受領可
eCTD/バリデーション				(バリデーション完了)	(OK)
試験データバリデーション				(バリデーション完了)	(受領可)

「アップロード中」解除 **試験データ提出内容へ** バリデーション結果ダウ

eCTD v4 XML内に記載された情報に基づき自動生成されます。

フォルダ/ファイル名	Study ID	ファイルID	Operation	試験データ種類	Analysis Type	Description	Terminology (Tabulation)	Terminology (Analysis)	日本語文字コード
ms									
datasets									
st_001	st_001			CDISC形式のデータ					日本語なし
analysis									
adam_1									日本語なし
ad1.xml		64862cf-c83b-4683-...	new		Other				2016-03-25 日本語なし
define.xml		9e4f4531-a194-4915-...	new		Other				2016-03-25 日本語なし
adam									
datasets									日本語なし
st1.xml		a7516eb7-a722-430c-...	new		Other				2016-03-25 日本語なし
define.xml		5066f919-f91c-490e-...	new		Other				2016-03-25 日本語なし
programs									
adam.xml		79a80258-d57c-475c-...	new		Other				2016-03-25 日本語なし
advent.xml		9e4f4531-a194-4915-...	new		Other				2016-03-25 日本語なし

© 2022 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

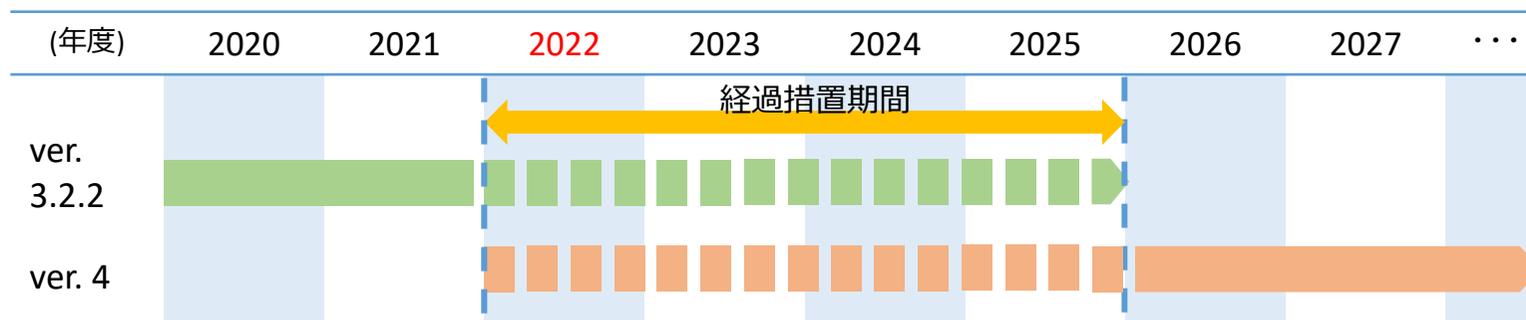
いつから？いつまでに？

- 受付はいつから始まる？
- いつまでに対応する必要がある？

いつから？いつまでに？

eCTD v4 実装スケジュール（予定）：

- 2022年4月の申請品目からeCTD v4の受付を開始
 - 2022年4月以降の申請からeCTD v4の使用が可能
- 2026年3月までは移行措置期間として、引き続きeCTD v3.2.2も受付
 - eCTD v4に完全移行するのは2026年4月～を予定



4年間でeCTD v4への移行をお願いいたします。



事前に提出された質問へのご回答

事前に提出された質問へのご回答①

Q:

- Q2-3にあるeCTD v4.0以降の実装ガイド等とは何を指すか？ゲートウェイの操作マニュアル等の改訂予定はあるか？

A:

- FAQのQ2-3にある「eCTD v4.0以降の実装ガイド等」とは、ICH M8 EWGで合意されたeCTD v4のImplementation Guideを含む「eCTD v4.0実装パッケージ」や、国内実装ガイドを含む「eCTD v4.0国内実装パッケージ」の内容を意図しています。
- ゲートウェイの操作マニュアルは、eCTD v4受付開始後に改訂版を公開する予定です。

事前に提出された質問へのご回答②

Q:

- eCTD v4.0 パイロットテスト結果を共有ください。申請電子データ関連でeCTD改訂や再提出（又は準備段階で多かった修正事項）を求めた（求められた）事例について、当局や（申請電子データを作成又はeCTDに組み込んだ）製薬企業やベンダーの立場の感想を聞きたい。

A:

- パイロットテストにおいて発生頻度の高かったNG等の事例や問い合わせ事例は、下記リンク先にて公開しておりますのでご参照ください。

<https://www.pmda.go.jp/files/000243308.pdf>

- 一部の内容は、冒頭で紹介したシンポジウム（3月11日開催）でもご紹介する予定です。

事前に提出された質問へのご回答③

Q:

- eCTDとしての形式チェックとは具体的にどのようなチェックでしょうか？対象となるものはPDFやxmlでしょうか。また事前に同じチェックを申請者側で出来るものでしょうか。

A:

- 主にeCTD v4 XMLメッセージに対するチェックです。実装ガイドに定められたルールに合致していることを確認します。
 - （例：XMLに記載されたチェックサムと実ファイルの値が一致しているか、記載されたUUIDが重複していないか、など。）
- また、eCTD v4検証ツールをPMDA HPにて公開します。当該ツールは、提出前に申請者様の環境にてPMDAで実施するバリデーションとほぼ同内容のチェックを実施することが可能です。



ところで

ところでIEはいつまで使うのか

- PMDAの審査員が利用しているPC環境は、下記のサイトに公表しています。
 - <<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0010.html>>

The screenshot shows the PMDA website's navigation menu with buttons for Home, Review-related business, Safety countermeasures, Health damage relief, Regulatory science, and International activities. Below the menu, there are utility links for page navigation and printing. A breadcrumb trail leads to the 'eCTD review PC environment' page. On the left, a sidebar lists international business categories. The main content area is titled 'eCTD 審査用 PC 環境' and lists system specifications. A red arrow points to 'Microsoft(R) Internet Explorer 11' in the list.

国際関係業務
国際関係業務の概要
国際調和活動
ICMRA
ICH 医薬品規制調和国際会議
ガイドライン
Quality:品質 品質に関するガイドライン
Safety:安全性 非臨床に関するガイド

eCTD 審査用 PC 環境

※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動作環境は以下の通りです。(平成31年1月4日現在)

- CPU : Intel(R) Core(TM) i3 CPU @ 2.20GHz
- メインメモリ : 8GB
- OS : Microsoft(R) Windows(R) 10 Enterprise 64bit
- Webブラウザ : Microsoft(R) Internet Explorer 11
- PDF 閲覧 : Adobe(R) Acrobat(R) XI Standard
- Excel 閲覧 : Microsoft(R) Office Excel(R) 2013 32bit

ところでIEはいつまで使うのか

変わります

- 令和4年度中には、PMDA内の標準ブラウザは「Microsoft Edge」に変更される予定です。
- 変更後には、前述のPMDAサイトに記載した審査員のPC環境についても更新いたします。

申請電子データシステムはどうなる？

ところでIEはいつまで使うのか

- 申請電子データシステムは、現在は Google Chrome を推奨環境としております。
- 令和4年度中には、Microsoft Edge を推奨環境に含める計画で準備を進めております。

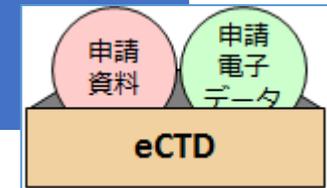
(今しばらくお待ちください)



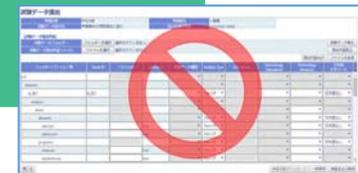
さいごに

まとめ

eCTD v4になると申請電子データをeCTD形式で提出する必要がある



申請電子データのメタ情報（Analysis Typeなど）の登録にはTSVファイルや従来の画面を利用できない



eCTD作成担当部署（またはeCTD編纂委託先）への情報提供や、これまで以上に密な連携・協力が必要



プロセスの見直しなど必要になるかと思いますが、経過措置期間中に問題なくeCTD v4に移行できるよう、ご協力をお願いいたします。

ご清聴ありがとうございました