

参考 1

医薬審発第 899 号

平成 13 年 6 月 21 日

(平成 21 年 7 月 7 日付け薬食審査 0707 発第 3 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知により下線部を改正。平成 21 年 10 月 1 日以後適用。)

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長

新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について

医薬品の製造販売の承認申請の取り扱いについては、平成 17 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」（以下「局長通知」という。）、同日付け薬食審査発第 0331009 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」（以下「課長通知」という。）等において示してきたところであるが、新医薬品の製造販売の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料（以下「承認申請書に添付すべき資料」という。）の作成については、下記によることとしたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し指導方ご配慮願いたい。

記

第一 趣旨

近年、優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供をはかるため、承認審査資料の国際的なハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されている。このような要請に応えるため、日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）が組織され、新医薬品の承認申請資料の調和を図るための活動が行われている。「コモン・テクニカル・ドキュメント（国際共通化資料）」（以下「CTD」という。）が合意された。CTDは、承認申請書に添付すべき資料の編集作業の重複を軽減し、日米EUにおける新医薬品にかかる情報交換を促進し、もって有効かつ安全な新医薬品の迅速な提供に資することを目的として、ICHにおいて合意されたものである。

これに伴い、今般、承認申請書に添付すべき資料の作成について、作成要領を定めるものである。

第二 承認申請書に添付すべき資料の取扱い

- I CTDに関するガイドラインとは、本作成要領の別紙1及び別紙3から5までをいう。
- II 本作成要領は、医療用医薬品の承認申請書に添付すべき資料に適用する。ただし、局長通知の別表第2－（1）の（8の2）、（9の2）及び（10の3）に該当する医薬品については、なお従前の例によることができる。

第三 承認申請書に添付すべき資料の構成

- I. 承認申請書に添付すべき資料は以下の要領でまとめること。
 1. 第1部（モジュール1）：（申請書等行政情報及び添付文書に関する情報）
 - （1）第1部（モジュール1）を含む申請資料の目次
 - （2）承認申請書（写）
 - （3）証明書類（承認申請資料の収集・作成業務を統括する責任者の陳述書、GLP・GCP関連資料、共同開発に係る契約書（写）、平成16年5月27日付け薬食審査発第0527004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様の取扱いについて」に

より添付が求められている陳述書等)

- (4) 特許状況
- (5) 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
- (6) 外国における使用状況等に関する資料
- (7) 同種同効品一覧表
- (8) 添付文書 (案)
- (9) 一般的名称に係る文書
- (10) 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ
- (11) 製造販売後調査等基本計画書 (案)
- (12) 添付資料一覧
- (13) その他

2. 第2部 (モジュール2) : CTDの概要 (サマリー)

- (1) 第2部 (モジュール2) から第5部 (モジュール5) の目次
- (2) 緒言
- (3) 品質に関する概括資料
- (4) 非臨床試験の概括評価
- (5) 臨床に関する概括評価
- (6) 非臨床試験の概要文及び概要表
 - ① 薬理
 - ② 薬物動態
 - ③ 毒性
- (7) 臨床概要
 - ① 生物薬剤学試験及び関連する分析法
 - ② 臨床薬理試験
 - ③ 臨床の有効性
 - ④ 臨床的安全性
 - ⑤ 参考文献
 - ⑥ 個々の試験のまとめ

3. 第3部 (モジュール3) : 品質に関する文書 (薬事法施行規則 (昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。)) 第40条第1項口及びハに相当する。)

- (1) 第3部 (モジュール3) 目次
- (2) データ又は報告書

(3) 参考文献

4. 第4部 (モジュール4) : 非臨床試験報告書 (規則第40条第1項ニ、ホ及びヘの一部に相当する。)

(1) 第4部 (モジュール4) 目次

(2) 試験報告書

(3) 参考文献

5. 第5部 (モジュール5) : 臨床試験報告書 (規則第40条第1項への一部及びトに相当する。)

(1) 第5部 (モジュール5) 目次

(2) 全臨床試験一覧表

(3) 臨床試験報告書

(4) 参考文献

II. 第2部から第5部までの資料は、CTDに関するガイドラインに基づき作成すること。

第四 承認申請書に添付すべき資料の編集時の留意点

I. 本通知は、承認申請書に添付すべき資料の構成を示したものであり、資料概要並びに資料の様式及び順序に関する指針を示しているが、個々の承認申請において要求される試験に言及するものではないこと。承認申請に際し提出が必要な資料は、局長通知別表2に規定するものであること。

II. 承認申請書に添付すべき資料の全体の構成に関する留意点については、別紙1に示すとおりであること。また、資料中の項目の項目番号の付し方については、別紙1中の「医薬品の承認申請のための国際共通化資料 (コモン・テクニカル・ドキュメント) (CTD) の詳細な構成」を参考にすること。

III. 承認申請書に添付すべき資料第1部の作成の留意点については、別紙2に示すとおりであること。

IV. 承認申請書に添付すべき資料第2部 (3) 及び第3部の作成要領に関するガイドライン (以下「CTD-品質に関する文書の作成要領に関するガイドライン」という。) については、別紙3に示すとおりであること。なお、別紙3の項目において、添付すべき資料の範囲に関する留意事項については、別紙6に示すとおりであること。

- V. 承認申請書に添付すべき資料第2部(4)、第2部(6)及び第4部の作成要領に関するガイドライン(以下「CTD-非臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」)については、別紙4に示すとおりであること。なお、第2部(6)の編集にあたっては、別紙4の、概要文に関する補遺A並びに概要表に関する補遺B及びCを参考にすること。
- VI. 承認申請書に添付すべき資料第2部(5)、第2部(7)及び第5部の作成要領に関するガイドライン(以下「CTD-臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」)については、別紙5に示すとおりであること。
- VII. 上記以外に、以下の点について特に留意すること。
1. 第2部については、(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)①、(6)②、(6)③及び(7)を独立させて製本すること。
 2. 第2部の記載においては、第3部、第4部及び第5部の各提出資料との関連を明らかにすること。
 3. 提出資料の翻訳については、局長通知の記の第二の2に規定しているところであるが、CTDにあっても、第2部は邦文で記載されたものでなければならない。ただし、第2部の図表等については、原文が英語で記載されたものについては、英文で作成することで差し支えないこと。第3部、第4部及び第5部は、目次を除き、原文が英語で記載されたものであれば、その原文を提出することで差し支えない。なお、第3部、第4部及び第5部は、原文が英語で記載されたものについては、日本語要約は不要とすること。
 4. 既承認医薬品等の添加剤として使用前例のない添加剤を配合する場合、若しくは使用前例があっても投与経路が異なる又は前例を上回る量を使用する場合、当該添加剤の起原又は発見の経緯及び外国における使用状態等に関する資料は第1部に、品質に関する資料は第2部(3)及び第3部に、安全性等に関する資料は第2部(4)及び(6)並びに第4部に含めて提出すること。
 5. 規格及び試験方法に関する資料等におけるTLC(「薄層クロマトグラフィー」をいう。)等の写真、毒性に関する資料等にお

ける組織写真等及びその他の資料の写真等が不鮮明な場合には、当該写真をアルバムで別途第3部、第4部又は第5部とともに提出すること。

6. 臨床試験成績に関する資料として提出される総括報告書には、付録文書のうち治験実施計画書、症例記録用紙及び同意説明文書の見本を添付すること。その他の付録文書については、通常、申請資料に組み込む必要はないが、審査当局から要請があった場合には、速やかに提出できるようにしておくこと。

7. 以下の症例一覧表及び図を第5部(3)の「⑦ 患者データ一覧表及び症例記録」に含めて提出すること。

- ① 用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表
- ② 実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の一覧表
- ③ 実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表
- ④ 実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表
- ⑤ 実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図

①～⑤に掲げる一覧表及び図は、原則として日本語で作成すること。ただし、総括報告書作成の際に用いられた既存の英語のデータベースによりこれらの症例一覧表及び図を作成する場合には、用語及び略号に関する日本語と英語のわかり易い対応表を添付の上、英語によりこれを提出して差し支えない。

8. 別紙2に定める既承認医薬品に係る資料、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）による治験相談記録（写）、機構からの照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）、機構及び厚生労働省へ提出したその他の資料（写）等は、第1部「(13) その他」に含めて提出すること。

9. 上記の他、次の点に留意すること。

- (1) 活字の大きさを考慮し、ゴシック体を適切に用いる。
- (2) 改行、改頁を適切に行う。
- (3) 用紙の大きさは日本工業規格A4とし、折り込みは、特に必

要な場合に限ってのみ使用する。

- (4) 数値には単位がある場合は必ず単位を明記する。また、有効数字に配慮する。
- (5) 正しい学術用語を使用する。特に、翻訳の場合は注意する。
- (6) 図表のタイトルは、その内容が明確に判断できるようにする。
- (7) 図表を原著からそのまま引用する場合、原著の資料名等を記載する。
- (8) 図表を原著からそのまま引用せずに修飾する場合、その旨明記する。

第五 適用期日及び関連通知の改正等

1. 適用期日

本作成要領は、平成15年7月1日以降に行われる医薬品の承認申請について適用することとするが、平成13年7月1日以降本作成要領に従って、医薬品の承認申請を行うことは差し支えないこと。

2. 次の通知を平成15年6月30日をもって廃止する。

「新医薬品承認申請書添付資料「資料概要」作成要領について」（平成4年3月31日薬新薬第21号薬務局新医薬品課長通知）

3. 次に掲げる通知を次のとおり改める。

- (1) 平成11年4月8日医薬審第666号医薬安全局審査管理課長通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」（以下「課長通知」という。）の記の1の(6)を(7)とし、(3)から(5)までを(4)から(6)とし、(2)の次に次のように加える。

(3) 局長通知別表1のホについて

ア 副次的薬理に関する資料とは、期待した治療標的に関連しない被験物質の作用又は効果の機序に関する資料をいう。

イ 安全性薬理に関する資料とは、医薬品に対する暴露に関連した生体の生理機能における望ましくない薬理学的作用に関する資料をいう。

ウ その他の薬理に関する資料には、薬力学的薬物相互作用に関する資料が含まれる。

- (2) 同記の1(6)イ中「皮膚粘膜刺激試験及び皮膚アレルギー試験に関する資料であること。」の次に「さらに、ホ2の資料については、「一般薬理試験ガイドライン」(平成3年1月29日薬新薬第4号薬務局新医薬品課長通知の別添)を資料を作成するための指針とすることで差し支えないこと。」を加える。

- (3) 同記の2の(1)のイ欄中の「一般薬理に関する資料」を「副次的薬理・安全性薬理に関する資料」に改める。

- (4) 課長通知の別紙の1に次のように加える。

「「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」について」(平成12年2月22日医薬審第329号)

「「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)製造用細胞基材の由来、調整及び特性解析」について」(平成12年7月14日医薬審第873号)

「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」(平成13年5月1日医薬審発第568号)

「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の規格及び試験方法の設定について」(平成13年5月1日医薬審発第571号)

- (5) 同別紙の3に次のように加える。

「医薬品の生殖発生毒性試験についてのガイドライン」(平成9年4月14日薬審第316号)

「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」について」(平成12年2月22日医薬審第326号)

- (6) 同別紙の4に次のように加える。

「安全性薬理試験ガイドラインについて」(平成13年6月21日医薬審発第902号)

- (7) 同別紙の7に次のように加える。

「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」(平成12年12月15日医薬審第1334

号)

「臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題」について」(平成13年2月27日医薬審発第136号)

(8) 同別紙様式の二欄中

「3 生殖発生毒性 「3 遺伝毒性
4 変異原性 を 4 がん原性 に改める。
5 がん原性」 5 生殖発生毒性」

(9) 同別紙様式の水欄中「2 一般薬理」を

「2 副次的薬理・安全性薬理
3 その他の薬理 」に改める。

(10) 同別紙様式のへ欄中「5 生物学的同等性」を

「5 生物学的同等性
6 その他の薬物動態」に改める。

(11) 同別表1-(1)を次のとおり改める。

別表1-(1) パッチテスト用医薬品

左 欄	右 欄						
	イ 1 2 3	ロ 1 2 3	ハ 1 2 3	ニ 1 2 3 4 5 6 7	ホ 1 2 3	へ 1 2 3 4 5 6	ト
(1)既承認医薬品 等とその検査項目 が異なる医薬品	〇〇〇	××〇	××〇	×××××××	×××	××××××	〇
(2)その他の医薬 品	×××	××〇	××〇	×××××××	×××	××××××	×

(12) 同別表 1 - (2) を次のとおり改める。

別表 1 - (2) 殺虫剤・殺菌消毒剤

左 欄	右 欄						
	イ 1 2 3	ロ 1 2 3	ハ 1 2 3	ニ 1 2 3 4 5 6 7	ホ 1 2 3	ヘ 1 2 3 4 5 6	ト
(1)新殺虫・殺菌消毒主剤（新有効成分含有医薬品）	〇〇〇	〇〇〇	〇〇×	〇〇〇×〇〇△	〇〇×	〇〇〇〇××	×
(2)新殺虫・殺菌消毒製主剤（殺虫剤・殺菌消毒剤たる既承認医薬品等と成分組成（有効成分及びその濃度）、用法・用量、効能・効果又は剤型のいずれかが異なる医薬品）	〇〇〇	××〇	△△△	〇△×××△△	〇××	××××××	×
(3)その他の医薬品	×××	××〇	××〇	××××××	×××	××××××	×

参考 2

(別紙 2)

(平成 21 年 7 月 7 日付け薬食審査発 0707 第 3 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知により下線部を改正。平成 21 年 10 月 1 日以後適用。)

第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報に関する資料の作成要領について

1. 第 1 部 (モジュール 1) を含む申請資料の目次

- (1) 第 1 部 (モジュール 1) を含む申請資料の目次を作成する。
- (2) 別紙様式 1 に定める概説表により、各部毎に提出した資料の全体像を示す。

2. 承認申請書 (写)

3. 証明書類 (承認申請資料の収集・作成業務を統括する責任者の陳述書、GLP・GCP 関連資料、共同開発に係る契約書 (写)、平成 16 年 5 月 27 日付け薬食審査発第 0527004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様の取扱いについて」の別紙 1 の 2.1 において求められている陳述書等)

4. 特許状況

5. 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

- (1) 規則第 40 条第 1 項イ「起原又は発見の経緯」に関する資料をいう。なお、当該内容が第 2 部 (5) に記載できる場合は、第 1 部において提出を省略することができる。
- (2) 約 10 頁程度に簡潔に記載する。
- (3) 「いつ、どこで、誰が、何から合成等をしたか、その発見のきっかけとなったものは何であるか、その後こういう目的で開発し、このように検討し、こういうものができた。そして、最終的にこういうデータから十分に有効性、安全性が確認され、このように有用なものである。」という内容を簡潔に説明する。
- (4) 開発過程において問題となったこと及び計画を変更した場合は、その理由と対応について説明する。
- (5) 開発の経緯図を作成し、次のような項目を記す。なお、臨床試験は病態別に記す。
 - ① 品質に関する試験
 - ② 薬理試験
 - ③ 吸収、分布、代謝、排泄の試験
 - ④ 毒性試験 (試験の種類別)
 - ⑤ 臨床試験 (開発段階別、種類別)
- (6) 共同開発の場合は、作業分担表を作成する。作業分担については、開発の経

緯図に含めることで差し支えない。

- (7) 申請製剤、申請効能以外のものにつき、開発している場合、その概略を付記する。

6. 外国における使用状況等に関する資料

- (1) 規則第40第1項条イ「外国における使用状況等」に関する資料をいう。
- (2) 外国での許可及び使用状況について、許可国数及び主要な既承認国の国名、販売名（原語、表記困難な場合はカタカナ）、許可年月日、剤型・含量、効能・効果、用法・用量、必要に応じ使用上の注意等に関し、可能な限り最新の情報を国別に記載する。なお、現在、承認許可申請中のときも同様に記載する。また、承認申請後に状況に変更があった場合は適宜報告する。
- (3) 輸入先国又は開発国で使用されていない場合、その理由を記載する。
- (4) 承認国であっても、他の国の規制当局の承認結果を受け入れ、承認を与えた国あるいは地域である場合は、その旨明記すること。なお、EU全体として承認を与えた場合には、EUとして記載する。
- (5) 調査年月を記載する。
- (6) 代表的な添付文書の原文と和訳の概要を提出する。企業中核データシート（CCDS）がある場合は、併せて提出する（和訳不要）。

7. 同種同効品一覧表

- (1) 臨床試験における対照薬を含め、効能・効果、用法・用量、化学構造、薬理作用からみて類似しているものを選択する。
- (2) 選択した同種同効品について、できるだけ最新の添付文書等を用い、一覧表（一般的名称、販売名、会社名、承認年月日、規制区分、化学構造式、剤型・含量、効能・効果、用法・用量、使用上の注意、参照した添付文書の作成年月日等）とする。
- (3) 再審査・再評価の終了しているものは、再審査・再評価年月日を記載する。
- (4) 表の作成に当たっては、比較試験で対照薬として使用した薬剤は原則として申請する薬剤の次に列記し、備考欄に対照薬と記載する。類薬が複数の場合には、その中で最新承認のものから順に記載する。

8. 添付文書（案）

「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の案とその設定根拠については、以下の点に留意し、簡潔に記載すること。

- (1) 「効能・効果」、「用法・用量」について、臨床試験成績のまとめ等を利用して案の設定理由を記載する。
- (2) 「使用上の注意」については、非臨床試験及び臨床試験の成績に基づき案の設定理由を記載する。

9. 一般的名称に係る文書

医薬品の一般名に係る通知等、一般的名称を特定できる文書を添付する。

10. 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

平成10年3月18日医薬審第268号医薬安全局審査管理課長通知「新医薬品の毒薬及び劇薬の指定に関する資料の提出について」に従い、必要な場合は、毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめを添付する。

11. 製造販売後調査等基本計画書（案）

平成17年10月27日付け薬食審査発第1027007号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「新医療用医薬品の再審査に係る製造販売後調査等基本計画書等について」に従い、製造販売後調査等基本計画書の案が承認申請時点で作成されている場合には添付する。

12. 添付資料一覧

- (1) 第3部、第4部及び第5部に含まれる資料の一覧を作成する。
- (2) 添付資料の他に承認審査の参考となる資料を提出する場合には、本添付資料一覧に参考資料として明示する。

13. その他

その他参考となる資料として、下記の資料を番号順に添付する。

なお、(3)～(5)の資料については、当該申請における承認審査の過程で審査当局に提出した資料を適宜添付する。

(1) 既承認医薬品に係る資料

効能・効果の追加、用法・用量の変更等の承認事項一部変更承認申請の場合には、承認書の写し、既承認事項に係る関係資料（審査報告書、第2部に相当する資料（CTDの概要（サマリー））及び添付資料一覧）。なお、当該申請品目に係る直近の承認時から今回の申請までの間に提出した軽微変更届書（平成17年2月10日付け薬食審査発第0210001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指針について」の記の第4に基づき提出する記載整備届書を含む。）についても、必要に応じて添付すること

(2) 治験相談記録（写）

当該申請に係る機構による治験相談記録の写し

(3) 照会事項（写）及び照会事項に対する回答（写）

当該申請に係る申請から承認審査の過程における機構からの書面（電磁的方法により送付された場合を含む。）による照会事項の写し及び照会事項に対する回答の写し

(4) その他の資料

① 機構への提出資料（写）

当該申請に係る承認審査の過程で機構に提出した資料のうち、第1部「1.

第1部（モジュール1）を含む申請資料の目次」から「12. 添付資料一覧」まで及び第2部から第5部までに含まれないその他の提出資料の写し

② 厚生労働省への提出資料（写）

当該申請に係る承認審査の過程で厚生労働省に提出した資料がある場合には、当該資料の写し

（5）eCTDの形式に関する留意事項等

当該申請に係る eCTD node-extensionの利用やフォルダの追加等、電子化CTD を提出する際に、平成15年6月4日付け医薬審発第0604001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について」及び平成16年5月27日付け薬食審査発第0527004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様の取扱いについて」で示した運用とは異なる形式を用いた場合には、その理由、留意事項等

参考3

別添

(平成21年7月7日付け薬食審査発0707第3号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知により下線部を改正。平成21年10月1日以後適用。)

コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様
(Version 3.2.2)

文書変更履歴

版番号	日 付	概 要
Version 3.0	2003 年 10 月	最初の Step 4 文書
Version 3.1	2003 年 11 月	承認された変更要求 00020, 00030, 00090, 00110, 00190, 00200, 00240, 00260, 00290, 00310, 00380, 00400, 00420, 00450, 00480, 00500, 00510, 00520, 00530 の組み入れ
Version 3.2	2004 年 2 月	編集上の修正及び M4 構成文書 Granularity Annex との整合に伴う変更
<u>Version 3.2.1</u>	<u>2008 年 6 月</u>	承認された変更要求 0120, 0130, 0140, 0210, 0270, 0300, 0390, 0560, 0590, 0600, 0620, 0640, 0670, 0700, 0710, 0720, 0730, 0750, 0760, 0770, 0780, 0810, 0820, 0940, 0960, 1030, 1080, 01170, 1250, 1280, 1310, 1320, 1360, 1370, 1400, 1450, 1580, 1660, 1680 の組み入れ。 <u>eCTD Q&A 1-3, 5-7, 9-11, 13, 15, 17-19, 21, 23, 24, 28-34, 37-39, 41-47 の組み入れ。オペレーション属性使用方法の明確化。すべての「リーフ」という表現を「リーフ要素」に変更。CTD で定義されていない番号付けの削除（例えば 4.2.1.1.1）。同一の提出内でのリーフ変更に「append」リーフを使用することを許可。誤字や用語の問題の訂正。</u>
<u>Version 3.2.2</u>	<u>2008 年 7 月</u>	<u>Step4 承認及びサインオフ後の編集上の微修正</u>

ICH eCTD 仕様.....	5
緒言.....	5
背景.....	5
範囲.....	5
技術的要件.....	5
仕様変更管理.....	6
付録 1: アーキテクチャの概要.....	1-1
設計の基本方針.....	1-1
業務モデル.....	1-1
eCTD のモジュール構造.....	1-1
XML に基づいた eCTD.....	1-1
複数地域のサポート.....	1-2
ライフサイクル管理.....	1-2
付録 2: eCTD 申請.....	2-1
緒言.....	2-1
eCTD 申請.....	2-1
ディレクトリ構造.....	2-1
XML eCTD インスタンス.....	2-1
eCTD テンプレート.....	2-2
フォーマット.....	2-2
共通フォーマット.....	2-2
地域における他のフォーマットの利用.....	2-2
リンク.....	2-2
表示.....	2-3
チェックサム.....	2-3
ファイルやディレクトリの対応づけについて.....	2-3
ファイル拡張子.....	2-3
名称.....	2-4
参考文献.....	2-5
付録 3: CTD モジュールに対する一般的留意事項.....	3-1
緒言.....	3-1
フォルダ名およびファイル名に関する慣例.....	3-1
図解およびフォルダ階層.....	3-2
モジュール 1 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報.....	3-2
モジュール 2 CTD の概要 (サマリー).....	3-2
モジュール 3 品質に関する文書.....	3-4
モジュール 4 非臨床試験報告書.....	3-7
モジュール 5 臨床試験報告書.....	3-10
付録 4: eCTD に対するファイル構成.....	4-1
付録 5: 伝送および受領などの地域固有の情報.....	5-1
緒言.....	5-1
地域固有の情報: モジュール 1.....	5-1
提出先アドレス.....	5-1
媒体.....	5-2
カバーレター.....	5-2
輸送.....	5-2

セキュリティ	5-2
受領	5-3
受領確認	5-3
付録 6: eCTD XML 申請	6-1
背景	6-1
ファイル名とディレクトリ構造	6-1
ライフサイクル管理	6-3
オペレーション属性	6-3
ファイル再利用	6-6
DTD コンテンツ・モデル	6-7
eCTD 要素／属性に関する説明	6-9
例 6-1: 新規の申請を行う場合の手引き	6-12
例 6-2: 修正、追加または変更の手引き	6-12
例 6-3: 複数の適応症がある場合の手引き	6-13
例 6-4: 複数の原薬、製造業者および製剤がある場合の手引き	6-14
例 6-5: XML eCTD DTD 要素を拡張する場合の手引き	6-16
例 6-6: 紙の形で一部分を提出する場合の手引き	6-17
付録 7: 申請資料フォーマットの仕様	7-1
緒言	7-1
PDF	7-1
バージョン	7-1
フォント	7-1
サブセットの定義	7-2
日本語フォントの埋め込みに関する注意	7-2
フォントサイズ	7-2
カラーフォントの使用	7-2
ページの向き	7-2
ページサイズおよびマージン	7-3
ヘッダおよびフッタ	7-3
電子文書のソース	7-3
PDF 文書および画像の作成方法	7-3
ハイパーテキスト・リンクおよびブックマーク	7-4
ページ番号づけ	7-4
文書情報フィールド	7-5
オープン・ダイアログ・ボックス	7-5
セキュリティ	7-5
PDF 文書のインデックス付け	7-5
Acrobat プラグインの利用	7-5
XML ファイル	7-5
SVG ファイル	7-6
付録 8: XML eCTD DTD	8-1

ICH eCTD 仕様

緒言

コモン・テクニカル・ドキュメント (CTD) が ICH M4 専門家作業部会 (EWG) により定義されたところであるが、本文書では ICH M2 専門家作業部会による電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (Electronic Common Technical Document: eCTD) の仕様定義を示す。eCTD は規制情報を企業から当局に送付するためのインタフェースと定義され、同時に電子化申請資料の作成、審査、ライフサイクル管理および保管を容易にすることを視野に入れている。eCTD 仕様では、技術的に有効な電子化申請資料の基準を示す。本仕様の目的は、企業から規制当局への承認申請資料の電子的伝達に必要な仕様を提供することであり、企業間および規制当局間の伝達は対象としていない。

背景

eCTD の仕様は、ICH M4 専門家作業部会が発表した CTD の中で定義される内容に基づいている。CTD には、モジュール、セクションおよび文書の編成が記載されている。eCTD の構造および内容を定義する際の基準として、CTD で規定された細目の構成とレベルを用いているが、必要な場合は eCTD 仕様固有の詳細が定義されている。

基本的に eCTD ではオープンスタンダードを利用する。一般には、広く利用されており、デファクトスタンダードとみなすことができるようなオープンスタンダード (企業標準 (proprietary standards) を含む) が望ましい。

範囲

M4 専門家作業部会で定義された CTD は、各極における申請に必要な申請書類全体を網羅しているわけではない。CTD では全地域に共通な第 2 部 (モジュール 2) から第 5 部 (モジュール 5) についてのみ記載されている。CTD には「第 1 部 (モジュール 1): 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報」の内容や、初回申請に対する修正や変更申請として提出できる文書については記載されていない。

CTD に記載されたモジュールに対する仕様だけでは、電子化申請資料作成用の仕様として有用性が限られることから、M2 専門家作業部会では、初回承認申請の全モジュールに適用でき、かつ変更申請や申請の修正など製品のライフサイクルを通じた提出書類にも適用可能な仕様を開発した。

本文書では、承認申請の各極共通の部分と、製品ライフサイクル管理のための要件の一部について述べる。承認申請の地域に固有な部分は地域 (各極) ガイダンスに示される。しかしながら、申請の地域固有の部分と共通部分を共に扱うためのバックボーンが開発されている。

技術的要件

本仕様は、次の様な高次の機能的要件を満たすように策定されている。

- コピーおよびペースト
- 文書の閲覧および印刷
- 文書の注釈付け
- データベースへの情報のエクスポート支援

- 申請資料内および申請資料間の検索
- eCTD 全体およびその後の修正／変更申請に渡るナビゲーション

仕様変更管理

eCTD 仕様は、年月と共に変更が生じることが想定される。仕様の内容に影響を与える要因としては、以下が考えられる（ただし、これに限るわけではない）。

- CTD の内容変更があった場合で、あるレベルに情報が追加された場合、または内容と構成について、さらに詳細な定義がなされた場合
- 地域における申請の要件(CTD の範囲外)に変更が生じた場合
- eCTD で使用されている規格(標準)が更新された場合
- eCTD の作成や利用に有益と考えられる新たな規格(標準)が見出された場合
- 新たな機能的要件が加わった場合
- 全ての関係組織による eCTD の使用経験に基づく場合

仕様変更管理の詳細については、本文書とは別の ICH 文書に記載される。。

付録1: アーキテクチャの概要

設計の基本方針

本付録では eCTD の設計およびアーキテクチャの基本方針について述べる。付録 2 および 6 で詳細な仕様を定義する。

業務モデル

eCTD が支援する業務プロセスは以下のように描くことができる。

企業 <-----> メッセージ <-----> 当局

メッセージに対する要件は、業務プロセスによって定義される。eCTD 仕様は現在、申請者から規制当局への一方通行の転送手段のみを提供する。

eCTD の主たる目的は、企業と当局の間でデータ交換を行うためのメッセージを提供することである。業務プロセスは、まず企業が eCTD の形で初回申請資料を作成することから始まる。このプロセスのライフサイクルを通じて、初回申請資料に含まれる情報を更新または変更するための追加情報が提出される。例えば、変更申請、申請の修正 (supplement, amendment, variation) 等である。当局は企業に対して、受領通知や質問、要請を送付する。これらは電子メールや、その他の伝送書式による単純なメッセージと考えられる。eCTD アーキテクチャ全般の設計目標は、企業や当局に出来る限り制約を課すことなく、合意された申請資料と申請資料の構造を提供することである。

eCTD のモジュール構造

電子化申請資料の構造は、CTD のモジュール構造にしたがって構成され、ナビゲーションができることが必要である。この設計原則の目標は、eCTD の共通部分の電子フォーマットを標準化することである。

XML に基づいた eCTD

XML eCTD DTD (Document Type Definition, 文書型定義) は申請資料全体の構造を定義する。XML バックボーンは以下を目的としている。(1) 申請資料全体および申請資料内の各文書に対するメタデータを管理すること、および (2) 総合的な目次を構成し、目次に対応したナビゲーションができるようにすること。申請資料レベルでのメタデータには、提出機関、受領機関、製造者、作成者、申請の ID および種類、並びに関連データ項目に関する情報が含まれる。文書レベルでのメタデータとしては、バージョン情報や言語、および記述的情報として文書名やチェックサムなどがある。詳細については付録 6 で定義する。

いかなる申請についても、付録 8 で定義する XML eCTD DTD に従って、XML インスタンスを作成し、検証することが必要である。

XML eCTD DTD は、ICH M4 専門家作業部会により策定された CTD に準じて、階層構造を表すもので、CTD のモジュールによっては階層構造のレベルは一通りではない。実際の申請には CTD で定義される階層よりも、さらに下位の階層レベルを含むことができる。XML eCTD インスタンスは、全階層レベルに渡る申請資料全体を網羅し、個々のファイルへの参照を含んでいる。

申請には、XML インスタンスの表示、目次に基づいたナビゲーション、および申請資料内の全ての文書へのアクセスを可能にするスタイルシートを含めなければならない。ICH M2 専門家作

業部会は標準スタイルシートを定義し、提供する。受領側での他のスタイルシートによる表示およびナビゲーションも可能でなければならない。非 ICH スタイルシート提出の受け入れ可能性については地域の規制当局に相談すること。

複数地域のサポート

CTD にしたがって、各申請の範囲はグローバルである。すなわち、各地域で定義される特定の文書（例えば、「品質」モジュール内の文書）を除いて、第 2 部（モジュール 2）から第 5 部（モジュール 5）までは全地域共通である。第 1 部（モジュール 1）は、その定義からして、地域固有である。

ICH M2 専門家作業部会が定義する DTD は、主に第 2 部（モジュール 2）から第 5 部（モジュール 5）に重点を置き、eCTD の共通部分の構造を規定している。各当局が定義するモジュール 1 に対する地域 XML インデックスファイルへのリンクも可能となっている。地域によって文書の要求事項が大きく異なることから、ひとつの世界共通の eCTD 申請が構築され、各地域の規制当局が他の地域の申請内容を無視したり削除することにより、複数地域へ送付されるということは期待されていない。

ライフサイクル管理

申請者は、申請資料を作成し、その申請資料は、その組織の適当な保管場所に保存される。申請者が初回申請を当局に提出すると、当局では申請を、またある適当な保管場所に保存する。各組織における保管方式の特徴や種類は、eCTD の範囲ではない。初回申請は自己完結的であること。すなわち初回申請は全ての文書を含み、他の申請への参照を含むことはない。他の申請への参照が必要な場合は、地域ガイダンスを参照されたい。

初回申請後、申請者は申請の修正や変更申請などの更新資料を追加提出できる。更新では、以前の申請内の文書を参照できる。更新資料は、初回あるいは、それ以降のすでに提出された申請資料をバージョン管理によって完全に保持しつつ、保管場所にロードできるように設計されなければならない。XML バックボーンには、更新を識別し、申請の種類による違いに対応してナビゲーションを支援するためのメタデータを含める。

CTD を電子的に提出する場合は、現在手書き署名が必要な地域固有の様式は除いて、申請資料全体が電子形式であることが望ましい。地域の要件については、付録 5 を参照のこと。紙と電子形式の両方を含む CTD の提出方法については、付録 6 を参照されたい。

付録2: eCTD 申請

諸言

本付録では eCTD 申請の情報技術の側面を記載する。eCTD 申請とは、およそのところ、XML eCTD インスタンス、報告書、データ、その他の提出情報などの、種々のファイルからなるディレクトリ構造であるといえる。eCTD 申請は複数言語への対応、複数地域への対応を支援する。

eCTD 申請

eCTD 申請は、eCTD 仕様に基ついたデータ・オブジェクトの集合である。eCTD 申請の主たる機能は、データ交換である。eCTD 申請を処理するためには情報システムを作成しなければならない。eCTD 申請は、審査過程を支援するような情報システムに取り込まれたときに最も大きな効果を発揮すると考えられる。しかし、eCTD 申請資料はウェブ対応になっているので、ウェブブラウザで閲覧できる。

eCTD 申請は以下より構成される。

- ディレクトリ構造
- XML eCTD インスタンス
- 内容を表すファイル

ディレクトリ構造

ディレクトリ構造とは、ディレクトリとファイルから成り立つ構造である。ディレクトリあたりの登録項目（ディレクトリおよびファイル）の個数については、適切な上限を設けるべきである。ディレクトリ構造の規則については後述する。ファイルのフォーマットは、以下で示すように複数可能である。

ファイルおよびディレクトリの名前は識別子であり、識別子は短くすべきである。ファイル名はメタデータを伝えるためのものではないが、名称に多少の意味を持たせることは有用であり、でたらめな名称は避けるべきである。

推奨する任意のフォルダ名およびファイル名を付録 4 に示す。申請者は、eCTD 申請の追加ディレクトリやファイルには説明的で適切かつ簡潔な名前をつけること。

XML eCTD インスタンス

インスタンスは、申請連番ディレクトリ (submission sequence number directory) におく（付録 6 を参照）。申請連番ディレクトリには、少なくとも 2 つのファイルと、1 つ以上のディレクトリをおく。2 つのファイルのうち、1 つはインスタンスで、もう一つはインスタンスの MD5 チェックサムである。XML プロセッサは、インスタンスから処理を開始する。

インスタンスの考え方は、eCTD の申請資料全てを含む一つの XML 文書を作成するのではなく、eCTD 申請のファイルへのリンクをインスタンスのリーフ要素に持たせる、というものである。インスタンスにはリーフレベル（最下層）のメタデータも含める。

eCTD テンプレート

ICH web サイト (<http://estri.ich.org/eCTD>) には eCTD 申請のフォルダ構造の例として、空のフォルダテンプレートが掲載されている。eCTD フォルダテンプレートは付録 4 で定義されているモジュール 2 から 5 までのすべての利用可能なフォルダを示しており、申請者のデータを配置し、必要に応じて編集することができる（例 さらにサブフォルダを追加する、または不必要なフォルダを削除する）。さらに申請者は当該地域のモジュール 1 のフォルダおよび内容を追加し、適切な utility フォルダおよび内容を追加し、XML インデックスファイルを作成し、有効な eCTD 申請を完成すること。

フォーマット

規制当局の手続きに要する限り（資料の）フォーマットは、少なくとも規制上必要な期間、読むことができなければならない。必要な期間は、非常に長期の場合も（例えば 50 年間）考えられる。このことから、例えば公式の標準であるとか業界標準、（特定のソフトウェア）ベンダーに依存しないもの、テキスト形式のようなものなど、中立的フォーマットの利点が見られる。付録 7 では、これらのファイルの作成方法を記す。

技術が進展し、新たな要件が生じるにつれて、合意されたフォーマットのリストは更新される。XML は全ての種類のデータに対して望ましいフォーマットである。

共通フォーマット

eCTD 申請に利用できる共通フォーマットは以下の通りである。

- 記述的：PDF (Portable Document File)
- 構造化：XML (Extensible Markup Language)
- グラフィック：可能な場合は常に PDF を用いる。次のフォーマットは、利用が適切な場合、あるいは PDF が使用できない場合に利用する：JPEG (Joint Photographic Experts Group)、PNG (Portable Network Graphics)、SVG (Scalable Vector Graphics)、および GIF (Graphics Interchange Format)。場合によっては、超高解像度に対応した特殊なフォーマットが適切なこともあり得る。

地域における他のフォーマットの利用

規制当局と申請者は、上記の共通フォーマット以外のフォーマットや、上記とは異なる方法での共通フォーマットの使用など、地域的に他のフォーマットの使用を合意できる。しかし、極力共通フォーマットを使用することが望ましく、他のフォーマットの使用はあくまでも移行措置であって推奨されるものではない。

フォーマットの移行には次の 2 通りの場合がある。

- 過去の移行：過去から現在へ；すなわち、旧フォーマットから現フォーマットへの移行。
- 将来の移行：現在から将来へ；すなわち、現フォーマットから新フォーマットへの移行。通常、新しいフォーマットは共通フォーマットの候補となる。

リンク

CTD の相互参照は eCTD においてハイパーリンクの使用により対応する。eCTD 申請が、単独で完結した形になるようにするため、eCTD 申請内のオブジェクト間のリンクは相対的でなければならない。申請者が用いている引用文献は全て申請内に含めるものとする。

ファイルへの参照は常に可能であるが、ファイル内の特定の場所を指し示すことができるか否かは、利用するリンク技術に依存し、利用可能なリンク技術は用いるフォーマットにより異なる。これについては付録 7 を参照のこと。

表示

表示はフォーマットと密接に関連する。スタイルシートとファイルを関連付けるため、通常リンク技術を利用しなければならない。スタイルシート（別ファイルのこともある）とデータファイル間のリンクは相対的でなければならない。また媒体についても考える必要がある。1 つのファイルに複数のスタイルシートがあることもあり、例えば一つは画面表示用、もう一つは紙の表示用というように、使用するスタイルシートは媒体により左右される。

チェックサム

eCTD 申請には、eCTD XML インスタンスに対するチェックサムファイルも含めて、個々のファイルに対するチェックサムを含めること。最初はチェックサムには MD5 メッセージ・ダイジェスト・アルゴリズム (MD5 Message Digest Algorithm) を用いること。各ファイルに対するチェックサムを含めることにより、以下のような利点が得られる。

- ファイルと共に提出されたチェックサムと計算したチェックサムを比較することにより、各ファイルの完全性を検証できる。
- チェックサムは、規制当局で長年にわたり管理保管していく過程で、ファイルが変更されていないことを検証するのに利用できる。磁気テープにバックアップする場合のように、ファイルのある記録媒体から他の記録媒体に移動する場合に特に有用である。

ファイルやディレクトリの対応づけについて

以下の規則を推奨する:

- ファイルおよびディレクトリに関する以下の規則が優先する。
- ファイルに対応する拡張子を付加する。
- 適切である場合、 適当に略す。

ファイル拡張子

全てのファイルに 1 つだけ拡張子を必ず付ける。ファイル拡張子は、ファイルのフォーマットを示すものとする。例えば以下の通り:

hello.pdf	PDF
hello.rtf	RTF

フォーマットと拡張子との対応については、以下の通り。

IANA (インターネットアドレス管理機構) において管理されている命名規約

text/css	css
text/html	html or htm
text/xml	xml

application/pdf	pdf
application/rtf	rtf
application/vnd.ms-excel	xls
image/jpeg	jpg
image/png	png
image/gif	gif

IANA において管理されていない命名規約

DTD	dtd
XPT (SAS)	xpt
XSL	xsl

eCTD 申請書にはインターネットアドレス管理機構 (IANA) に登録されていないフォーマットも使用できる。

本リストは受け入れ可能なフォーマットを示すものではない。本リストに示されていないフォーマットについては、そのフォーマットに広く使用されている拡張子を用いること。

将来の方向： フォーマットとファイル拡張子の対応を定める、例えば標準となるような仕組みが利用可能となった場合には、本仕様での採用を検討する。

名称

「名称」とは以下の文字から構成される印し (トークン) である。

- アルファベットの "a" から "z" [U+0061 から U+007A].
- 数字の "0" から "9" [U+0030 から U+0039].
- "-" [ハイフン・マイナス, U+002D].

ここで「U+」という表記は、ユニコード [UNICODE]表記を表す。

本仕様書ではファイルおよびフォルダ名として日本語文字を使用しない。

正しい名称の例 (拡張子なしの名称のみ)：

part-b
myfile
hello

間違った名称の例 (拡張子なしの名称のみ)：

part a (' ' ; スペース [空白] は許可されない)
myfile.xml ('.' ; ピリオドは許可されない)
hello:pdf (':' ; コロンは許可されない)
part_a ('_' ; アンダースコアは許可されない)
Parta (大文字は許可されない)

ディレクトリ名は、1つの「名称」である。

ファイル名は、1つの名称の後に「.」(ピリオド、U+002E) で区切ってもう 1つの名称をつけたものである。

正しいファイル名（拡張子付き）

myfile.pdf
hello.cml

間違ったファイル名（拡張子付き）

a part.pdf ('';スペース [空白] は許可されない)
hello (拡張子がない)
hello:xml (': ;コロンは許可されない)

フォルダ名、ファイル名の最大長は拡張子を含めて64文字である。全てのファイル名およびフォルダ名には小文字のみを用いること。パスの最大長はファイル名と拡張子を含み230文字である。これは、審査環境において、26文字のパスを加えることを許容するものである。パスの最大の長さのさらなる規制については地域ガイダンスを参照すること。パスの長さが230文字または地域で定められた上限を超える場合は、申請者が作ったフォルダ名やファイル名を略記すること。さらに短縮が必要な場合は付録4で推奨するフォルダ名やファイル名を略記すること。また、申請者は、各極及びICH M2専門家作業部会において推奨される媒体のフォーマットについて、媒体固有のフォルダ名の制限を確認されたい。

ファイル名の最初の「名称」が文書名である。例えば、ファイル名「docname.ext」における「docname」が文書名である。

文字のエンコーディング

文字のエンコーディング（charset）は次の優先順位に従って使用されることが望ましい。

- UnicodeUTF-8、16 ビット Unicode [ISO-10646]
- ISO-8859-1. (Latin-1) または適切な ISO-8859-x ; 例えば、ギリシャ語に対応する ISO-8859-7
- SHIFT-JIS
- 各地域において規制当局と申請者が合意した、その他の文字エンコーディング

参考文献

[CML] *Chemical Markup Language*
<http://cml.sourceforge.net>

[CSS2] *Cascading Style Sheets, level 2*
<http://www.w3.org/TR/REC-CSS2>

[ECMAScript] *ECMAScript Language Specification*, 3rd edition. ECMA- 262
<http://www.ecma-international.org/publications/standards/Ecma-262.htm>

[EXCEL] Microsoft Excel
<http://www.microsoft.com/office/excel/default.htm>

[GIF] *Graphics Interchange Format*
<http://tronche.com/computer-graphics/gif/gif89a.html>

[HTML] *HTML 4.01 Specification*
<http://www.w3.org/TR/html4>

[IANA] Internet Assigned Numbers Authority
<http://www.iana.org>

[IMT] Internet Media Types
<http://www.iana.org/assignments/media-types/>

[ISO-10646] Information Technology -- Universal Multiple-Octet Coded Character Set (UCS) -- Part 1: Architecture and Basic Multilingual Plane, ISO/IEC 10646-1:1993

[ISO-639] *Codes for the representation of names of languages*
ISO 639:1988.
<http://www.oasis-open.org/cover/iso639a.html>

[JPEG] Joint Photographic Experts Group
<http://www.jpeg.org/public/wg1n1807.txt>

[MD5] *The MD5 Message-Digest Algorithm*
<http://ietf.org/rfc/rfc1321.txt>

[PDF] *Portable Document Format*
http://www.adobe.com/devnet/pdf/pdf_reference.html

[PNG] *PNG (Portable Network Graphics) Specification Version 1.0*
<http://www.w3.org/TR/REC-png.html>

[RTF] *Rich Text Format (RTF) Specification, version 1.6*
<http://msdn.microsoft.com/library/specs/rtfspec.htm>

[SVG] *Scalable Vector Graphics (SVG) 1.0 Specification* (work in progress)
<http://www.w3.org/TR/1999/WD-SVG-19991203>

[UNICODE] Unicode Consortium
<http://www.unicode.org>

[XHTML] *XHTML 1.0: The Extensible HyperText Markup Language*
<http://www.w3.org/TR/WD-html-in-xml>

[XML] *Extensible Markup Language (XML) 1.0 (Second Edition)*
<http://www.w3.org/TR/REC-xml.html>

[XSL] *Extensible Stylesheet Language (XSL)*
Version 1.0 W3C Recommendation 15 October 2001
<http://www.w3.org/TR/WD-xsl>

[XSLT] *XSL Transformations*
<http://www.w3.org/TR/xslt.html>

付録3: CTD モジュールに対する一般的留意事項

緒言

様々なモジュールで提供される文書は、ICH CTD の規定に従う形で配置すること。さらにナビゲーションの提供方法にも一貫性があること。各文書の中では、目次から全ての表、図、刊行物、付録へのブックマークやハイパーテキスト・リンクを提供すること。

これらの文書全体にわたり、効率的なナビゲーションを支援するため、同じページにない注釈や関連セクション、刊行物、付録、表および図に対するハイパーテキスト・リンクを提供する。CTD の相互参照は eCTD においてハイパーリンクの使用により対応する。文書の最後に参考文献リストがある場合は、適切な出版物へのハイパーリンクを設けること。

文書は、スキャンした資料からではなく電子ソース文書から作成すること。ただし、ソースとなる電子ファイルにアクセスできない場合、または署名が必要な場合はこの限りではない。

フォルダ名およびファイル名に関する慣例

本仕様書には、推奨する任意のフォルダおよびファイル名が示されている。ほとんどの場合これらを利用できるが、適切な場合には、申請者は本仕様を変更できる¹。例えば、eCTD 仕様に適当なフォルダ名がない場合に、情報として追加フォルダを含めることや、推奨フォルダ構造が適切でない場合に追加のファイル構成を提供することは、原則的に受け入れられる。申請者は本仕様書に示すフォルダ名を維持することが望ましい。いかなる形にせよ実際の eCTD XML DTD を変更する必要がある、ということは決してないので、上述の事項については解釈に誤解のないようにされたい。

フォルダ名、ファイル名の最大長は、拡張子を含めて 64 文字である。フォルダ名やファイル名の記載には小文字だけを用いること。全てのファイルには 1 つだけ拡張子を必ず持たせること。ファイル拡張子はファイルフォーマットを示すものであること。付録 2 に名前の付け方にする慣例の詳細を、また付録 4 には例を示す。

本仕様書で示されるファイル名は任意である。審査官が互いに名称が類似している複数のファイルを同時に開いた場合にファイル間の区別が容易になるよう、固有で理解しやすいファイル名がつくような別の命名法を考慮するのが適切である。本仕様書の付録 2 にファイル名の一般的な規定を示す。

通常、ファイル名は申請者の当該試験に対する社内番号付けや慣例にしたがう。以下の表に、ファイル名の付け方の例を示す。

¹ 地域ガイダンスにしたがい規制当局にフォルダ構造の追加および変更を通知しなければならない。

表 3-1

説明	ファイル名
試験報告書 1	<i>study-report-1.pdf</i>
試験報告書 2	<i>study-report-2.pdf</i>
...	...
試験報告書 n	<i>study-report-n.pdf</i>

図解およびフォルダ階層

以下に、全モジュールの階層構造のスクリーンショットを、本付録に記載する階層レベルまで示す。コンピュータの OS の性質上、表示はアルファベット順になっており、CTD の配列と完全に一致しているわけではない。ウェブブラウザでは、CTD の目次の順番に表示される。

申請者がより詳細な文書を提出する場合について、フォルダおよびファイルに関する詳細なオプションを付録 4 に示す。完全なフォルダ階層を使用することは必須ではなく、(ファイルが収録されていない) 空のフォルダは省略できる。しかしながら、ファイルがあることが期待される場合には、フォルダを省略していることに対する妥当な理由説明を地域ガイダンスに応じて示すこと。

モジュール 1 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

モジュール 1 のフォルダ名は「m1」とする。

本モジュールは各地域固有の行政情報を含む。地域ガイダンスにおいて、行政情報の様式および詳細な添付文書に関する情報の提供の仕方に関する指示が示される。モジュール 1 の作成については、付録 5 を参照のこと。

モジュール 2 CTD の概要 (サマリー)

本モジュールのファイルは、必要に応じて少数の画像を埋め込む場合もあるが、PDF のテキストとして提供する。モジュール 2 のフォルダ名は「m2」とする。モジュール 2 中のフォルダ名は以下の通りとするが、パスの長さの問題を最小にするため、さらに短縮または省略することができる。

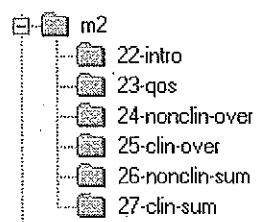
表 3-2

CTD の セクション	説明	フォルダ名
2.2	緒言	<i>22-intro</i>
2.3	品質に関する概括資料	<i>23-qos</i>
2.4	非臨床に関する概括評価	<i>24-nonclin-over</i>
2.5	臨床に関する概括評価	<i>25-clin-over</i>
2.6	非臨床試験の概要文及び概要表	<i>26-nonclin-sum</i>

CTD の セクション	説明	フォルダ名
2.7	臨床概要	<i>27-clin-sum</i>

モジュール 2 に対する代表的なフォルダ階層構造のスクリーンショットを図 3-1 に示す。

図 3-1 モジュール 2 のフォルダ階層構造



モジュール3品質に関する文書

モジュール3のフォルダ名は「m3」とする。モジュール3の中のフォルダ名は以下の通りとするが、パスの長さの問題を最小にするため、さらに短縮または省略することができる。

表 3-3

CTDのセクション	説明	フォルダ名
3.2	データ又は報告書	<i>32-body-data</i>
3.2.S	原薬	<i>32s-drug-sub</i>
3.2.S	原薬[原薬の名称][製造業者] ²	<i>substance-1-manufacturer-1</i>
3.2.S.1	一般情報(名称、製造業者)	<i>32s1-gen-info</i>
3.2.S.2	製造(名称、製造業者)	<i>32s2-manuf</i>
3.2.S.3	特性(名称、製造業者)	<i>32s3-charac</i>
3.2.S.4	原薬の管理(名称、製造業者)	<i>32s4-contr-drug-sub</i>
3.2.S.4.1	規格及び試験方法(名称、製造業者)	<i>32s41-spec</i>
3.2.S.4.2	試験方法(分析方法)(名称、製造業者)	<i>32s42-analyt-proc</i>
3.2.S.4.3	試験方法(分析方法)のバリデーション(名称、製造業者)	<i>32s43-val-analyt-proc</i>
3.2.S.4.4	ロット分析(名称、製造業者)	<i>32s44-batch-analys</i>
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性(名称、製造業者)	<i>32s45-justif-spec</i>
3.2.S.5	標準品又は標準物質(名称、製造業者)	<i>32s5-ref-stand</i>
3.2.S.6	容器及び施栓系(名称、製造業者)	<i>32s6-cont-closure-sys</i>
3.2.S.7	安定性(名称、製造業者)	<i>32s7-stab</i>
3.2.P	製剤(名称、剤形) ³	<i>32p-drug-prod</i>
3.2.P	製剤(名称、剤形)－名称	<i>product-1</i>
3.2.P.1	製剤及び処方(名称、剤形)	<i>32p1-desc-comp</i>
3.2.P.2	製剤開発の経緯(名称、剤形)	<i>32p2-pharm-dev</i>

² 各原薬製造業者(の名称)を別々の下位のフォルダに入れる。後続の章で示す階層に従って、申請書に含まれる各原薬製造業者のセクションに対してフォルダおよびファイルを作成する。

³ 各原薬製造業者(の名称)を別々の下位のフォルダに入れる。後続の章で示す階層に従って、申請書に含まれる各原薬製造業者のセクションに対してフォルダおよびファイルを作成する。単一申請書内に複数の製品を含めることが適切とみなされるかどうかを判断するために、地域ガイドランスを参照すること。

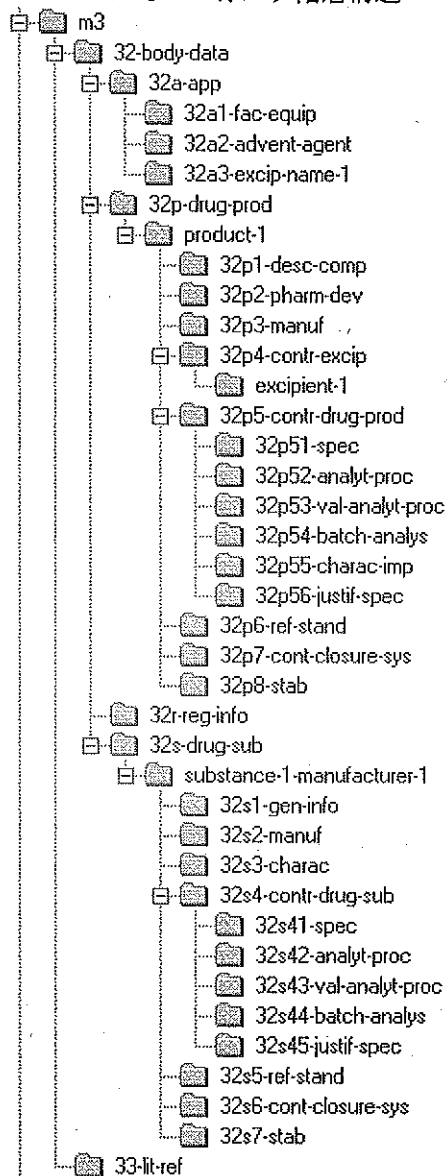
CTD のセクション	説明	フォルダ名
3.2.P.3	製造(名称、剤形)	32p3-manuf
3.2.P.4	添加剤の管理(名称、剤形)	32p4-contr-excip
3.2.P.4	添加剤の管理(名称、剤形) – 添加剤 1	excipient-1
3.2.P.5	製剤の管理(名称、剤形)	32p5-contr-drug-prod
3.2.P.5.1	規格及び試験方法(名称、剤形)	32p51-spec
3.2.P.5.2	試験方法 (分析方法) (名称、剤形)	32p52-analyt-proc
3.2.P.5.3	試験方法 (分析方法) のバリデーション(名称、剤形)	32p53-val-analyt-proc
3.2.P.5.4	ロット分析(名称、剤形)	32p54-batch-analys
3.2.P.5.5	不純物の特性(名称、剤形)	32p55-charac-imp
3.2.P.5.6	規格及び試験方法の妥当性(名称、剤形)	32p56-justif-spec
3.2.P.6	標準品又は標準物質(名称、剤形)	32p6-ref-stand
3.2.P.7	容器及び施栓系(名称、剤形)	32p7-cont-closure-sys
3.2.P.8	安定性(名称、剤形)	32p8-stab
3.2.A	その他	32a-app
3.2.A.1	製造施設及び設備(名称、製造業者)	32a1-fac-equip
3.2.A.2	外来性感染性物質の安全性評価(名称、剤形、製造業者)	32a2-advent-agent
3.2.A.3	新規添加剤 – 名称 ⁴	32a3-excip-name-1
3.2.R	各極の要求資料 ⁵	32r-reg-info
3.3	参考文献	33-lit-ref

⁴ フォルダ名には新規添加剤名を含める。64 文字の制限内に収まらない場合は短縮する。

⁵ 地域情報が適切な場合は、このフォルダを含める。本セクションに含める情報の種類については、地域ガイダンスを参照のこと。

モジュール 3 に対する代表的なフォルダの階層構造を図 3-2 にスクリーンショットで示す。

図 3-2 モジュール 3 のフォルダ階層構造



モジュール4 非臨床試験報告書

モジュール4のフォルダ名は「m4」とする。モジュール4の中のフォルダ名は以下の通りとするが、パスの長さの問題を最小にするため、さらに短縮または省略することができる。

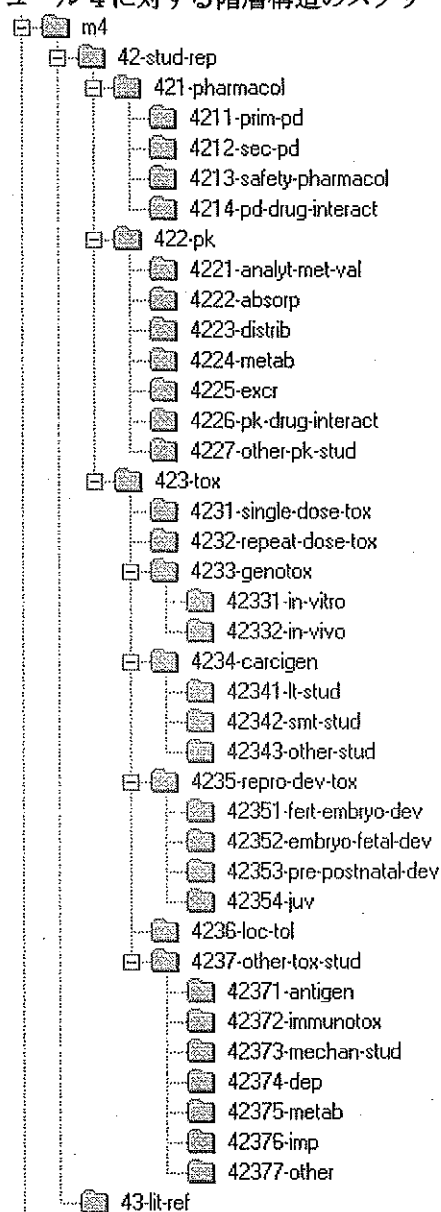
表 3-4

CTD のセクション	説明	フォルダ名
4.2	試験報告書	42-stud-rep
4.2.1	薬理試験	421-pharmacol
4.2.1.1	効力を裏付ける試験	4211-prim-pd
4.2.1.2	副次的薬理試験	4212-sec-pd
4.2.1.3	安全性薬理試験	4213-safety-pharmacol
4.2.1.4	薬力学的薬物相互作用試験	4214-pd-drug-interact
4.2.2	薬物動態試験	422-pk
4.2.2.1	分析法及びバリデーション報告書（別報告書として入手できる場合）	4221-analyt-met-val
4.2.2.2	吸収	4222-absorp
4.2.2.3	分布	4223-distrib
4.2.2.4	代謝	4224-metab
4.2.2.5	排泄	4225-excr
4.2.2.6	薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）	4226-pk-drug-interact
4.2.2.7	その他の薬物動態試験	4227-other-pk-stud
4.2.3	毒性試験	423-tox
4.2.3.1	単回投与毒性試験（動物種、投与経路順に）	4231-single-dose-tox
4.2.3.2	反復投与毒性試験（動物種、投与経路、投与期間順に；トキシコキネティクスの評価を含む）	4232-repeat-dose-tox
4.2.3.3	遺伝毒性試験	4233-genotox
4.2.3.3.1	In Vitro 試験	42331-in-vitro
4.2.3.3.2	In Vivo 試験（トキシコキネティクスの評価を含む）	42332-in-vivo
4.2.3.4	がん原性試験（トキシコキネティクスの評価を含む）	4234-carcigen
4.2.3.4.1	長期がん原性試験（動物種順に；用量設定試験も含む、ただし、反復投与毒性試験または薬物動態試験で行われたものは除く）	42341-lt-stud

CTD のセクション	説明	フォルダ名
4.2.3.4.2	短期又は中期がん原性試験（用量設定試験も含む、ただし、反復投与毒性試験または薬物動態試験で行われたものは除く）	42342-smt-stud
4.2.3.4.3	その他の試験	42343-other-stud
4.2.3.5	生殖発生毒性試験（用量設定試験及びトキシコキネティクスの評価を含む）	4235-repro-dev-tox
4.2.3.5.1	受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験	42351-fert-embryo-dev
4.2.3.5.2	胚・胎児発生に関する試験	42352-embryo-fetal-dev
4.2.3.5.3	出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験	42353-pre-postnatal-dev
4.2.3.5.4	新生児を用いた試験（実施された場合）	42354-juv
4.2.3.6	局所刺激性試験	4236-loc-tol
4.2.3.7	その他の毒性試験（実施されている場合）	4237-other-tox-stud
4.2.3.7.1	抗原性試験	42371-antigen
4.2.3.7.2	免疫毒性試験	42372-immunotox
4.2.3.7.3	毒性発現の機序に関する試験（他項に含まれていない場合）	42373-mechan-stud
4.2.3.7.4	依存性試験	42374-dep
4.2.3.7.5	代謝物の毒性試験	42375-metab
4.2.3.7.6	不純物の毒性試験	42376-imp
4.2.3.7.7	その他の試験	42377-other
4.3	参考文献	43-lit-ref

モジュール 4 に対する代表的なフォルダ階層構造のスクリーンショットを図 3-3 に示す。

図 3-3 モジュール 4 に対する階層構造のスクリーンショット



モジュール5 臨床試験報告書

モジュール5のフォルダ名は「m5」とする。モジュール5の中のフォルダ名は以下の通りとするが、パスの長さの問題を最小にするため、さらに短縮または省略することができる。

表 3-5

CTD のセクション	説明	フォルダ名
5.2	臨床試験一覧表	52-tab-list
5.3	試験報告書及び関連情報	53-clin-stud-rep
5.3.1	生物薬剤学試験報告書	531-rep-biopharm-stud
5.3.1.1	バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書	5311-ba-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.1.2	比較 BA 試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書	5312-compar-ba-be-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.1.3	In Vitro - In Vivo の関連を検討した試験報告書	5313-in-vitro-in-vivo-corr-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.1.4	生物学的及び理化学的分析法検討報告書	5314-bioanalyt-analyt-met
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.2	ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書	532-rep-stud-pk-human-biomat
5.3.2.1	血漿蛋白結合試験報告書	5321-plasma-prot-bind-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3

CTD のセクション	説明	フォルダ名
5.3.2.2	肝代謝及び薬物相互作用試験報告書	5322-rep-hep-metab-interact-stud
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.2.3	他のヒト生体試料を用いた試験報告書	5323-stud-other-human-biomat
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.3	臨床薬物動態 (PK) 試験報告書	533-rep-human-pk-stud
5.3.3.1	健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書	5331-healthy-subj-pk-init-tol-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.3.2	患者における PK 及び初期忍容性試験報告書	5332-patient-pk-init-tol-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.3.3	内因性要因を検討した PK 試験報告書	5333-intrin-factor-pk-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.3.4	外因性要因を検討した PK 試験報告書	5334-extrin-factor-pk-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1
	“試験報告書 2”	study-report-2
	“試験報告書 3”	study-report-3
5.3.3.5	ポピュレーション PK 試験報告書	5335-popul-pk-stud-rep
	“試験報告書 1”	study-report-1

CTD のセクション	説明	フォルダ名
	“試験報告書 2”	<i>study-report-2</i>
	“試験報告書 3”	<i>study-report-3</i>
5.3.4	臨床薬力学 (PD) 試験報告書	<i>534-rep-human-pd-stud</i>
5.3.4.1	健康被験者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書	<i>5341-healthy-subj-pd-stud-rep</i>
	“試験報告書 1”	<i>study-report-1</i>
	“試験報告書 2”	<i>study-report-2</i>
	“試験報告書 3”	<i>study-report-3</i>
5.3.4.2	患者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書	<i>5342-patient-pd-stud-rep</i>
	“試験報告書 1”	<i>study-report-1</i>
	“試験報告書 2”	<i>study-report-2</i>
	“試験報告書 3”	<i>study-report-3</i>
5.3.5	有効性及び安全性試験報告書	<i>535-rep-effic-safety-stud</i>
5.3.5	有効性及び安全性試験報告書- 適応症 1	<i>indication-1</i>
5.3.5.1	申請する適応症に関する比較対照試験報告書	<i>5351-stud-rep-contr</i>
	“試験報告書 1”	<i>study-report-1</i>
	“試験報告書 2”	<i>study-report-2</i>
	“試験報告書 3”	<i>study-report-3</i>
5.3.5.2	非対照試験報告書	<i>5352-stud-rep-uncontr</i>
	“試験報告書 1”	<i>study-report-1</i>
	“試験報告書 2”	<i>study-report-2</i>
	“試験報告書 3”	<i>study-report-3</i>
5.3.5.3	複数の試験成績を併せて解析した報告書	<i>5353-rep-analys-data-more-one-stud</i>
	“試験報告書 1”	<i>study-report-1</i>
	“試験報告書 2”	<i>study-report-2</i>
	“試験報告書 3”	<i>study-report-3</i>
5.3.5.4	その他の臨床試験報告書	<i>5354-other-stud-rep</i>
	“試験報告書 1”	<i>study-report-1</i>

CTD のセクション	説明	フォルダ名
	“試験報告書 2”	<i>study-report-2</i>
	“試験報告書 3”	<i>study-report-3</i>
5.3.6	市販後の使用経験に関する報告書	<i>536-postmark-exp</i>
5.3.7	患者データ一覧表及び症例記録 ⁶	<i>537-crf-ipl</i>
	“試験報告書 1”	<i>study-report-1</i>
	“試験報告書 2”	<i>study-report-2</i>
	“試験報告書 3”	<i>study-report-3</i>
5.4	参考文献	<i>54-lit-ref</i>

CTD 構造ではモジュール 5.3.7 に症例報告書および個別患者データ一覧、モジュール 5.4 に参考文献を配置する。

eCTD では公表論文および参考文献はモジュール 5.4 のフォルダに配置すること。しかし index.xml ファイルでは、Study Tagging File が地域において適用される場合には、それを用いて追加情報を含む他の試験報告書と同じ見出しの下にこれらの公表論文および参考文献のためのリーフ要素を配置すること。さらに、そのリーフ要素の反復を 5.4 参考文献の見出しの下に配置すること。

症例報告書、データセットおよび個別患者データ一覧は地域ガイダンスにしたがって構成すること。

⁶ フォルダの内容は地域ガイダンスに従う。

モジュール 5 に対する代表的なフォルダ階層構造のスクリーンショットを図 3-4 に示す。

図 3-4 モジュール 5 に対するフォルダ階層構造

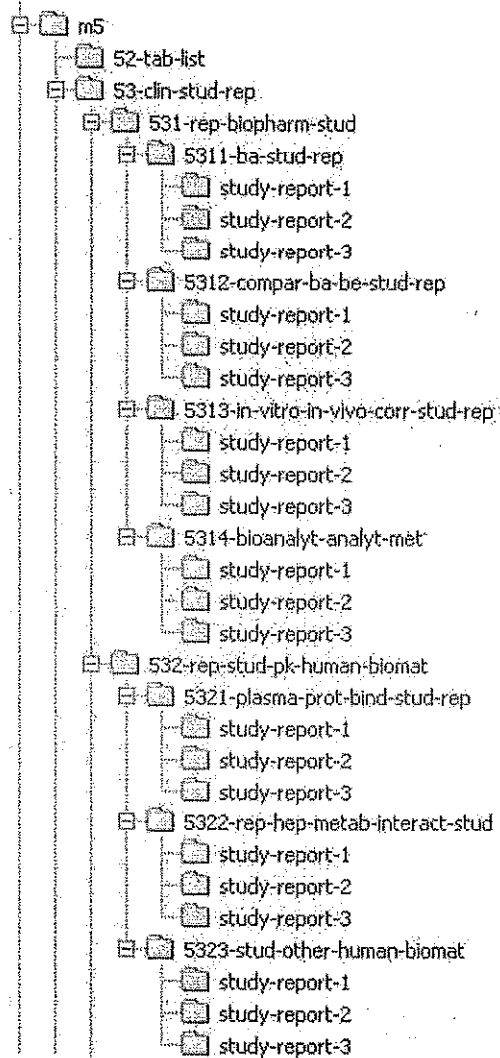


図 3-4 モジュール 5 に対するフォルダ階層構造 (続き)

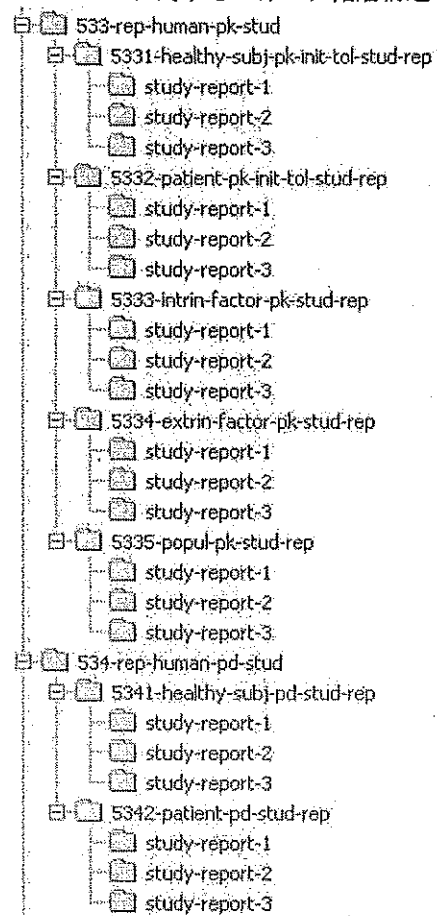


図 3-4 モジュール 5 に対するフォルダ階層構造 (続き)

