

付録5: 伝送および受領などの地域固有の情報

緒言

本節では CTD には明示されていない内容に関する地域固有の情報と、eCTD による申請の伝送と受領のためのロジスティックの詳細について説明する。

地域固有の情報：モジュール 1

本モジュールには各地域に固有の行政情報が含まれる。モジュール 1 については、内容と電子的要素の両面で地域固有の要件がある。eCTD バックボーンは、地域固有の情報を申請に含めて伝送できるように開発されている。

申請書等行政書式や詳細な添付文書情報の提供方法については地域ガイダンスで示される。モジュール 1 を作成するときは、地域ガイダンスと付録 6 を参照のこと。モジュール 1 には、地域ガイダンスに示される文書をはじめ、全ての行政文書（例えば、様式、証明書）と添付文書が含まれる。

必ずしも全ての地域固有の文書がモジュール 1 に含まれるわけではない。特定の地域に必要とされる報告書はモジュール 2～5 に配置する。これらの報告書は、提供される情報の内容に最も適したモジュールに含める。

各地域は、各モジュールのフォーマットおよび内容に関する地域的要件に関するガイダンスを提供する。表 5-1 に各地域における連絡先を示す。

表 5-1

地域	インターネットアドレス	電子メール
欧州連合 (EU)	http://www.emea.europa.eu	esubmission@emea.europa.eu
米国食品医薬品庁 (FDA)	http://www.fda.gov/cber http://www.fda.gov/cder	esubprep@fda.hhs.gov esub@fda.hhs.gov
日本厚生労働省 独立行政法人医薬品医療機器 総合機構	http://www.mhlw.go.jp http://www.pmda.go.jp	ectd@pmda.go.jp
カナダ保健省	http://www.hc-sc.gc.ca	ereview@hc-sc.gc.ca

提出先アドレス

申請書類は当該規制当局に直接送付すること。各規制当局へ申請資料を送付する方法についての情報は、表 5-2 の照会先から入手できる。

表 5-2

規制当局	照会先
EMA、欧州連合または各国当局	http://www.emea.europa.eu http://www.bma.eu/
日本厚生労働省 独立行政法人医薬品医療機器総合機構	http://www.mhlw.go.jp http://www.pmda.go.jp
米国食品医薬品庁	http://www.fda.gov/
カナダ保健省、健康保護局 (Health Canada, Health Protection Branch, Canada)	http://www.hc-sc.gc.ca

媒体

適切な記録媒体については地域ガイダンスを参照すること。

カバーレター

申請者は PDF ファイル（例 cover.pdf）としてカバーレターを提供すること。紙のカバーレターも申請書の電子的でない部分（署名や捺印付きの様式、証明書など）に含める。カバーレターには以下を含める。

- 適切な行政情報などの申請資料の説明
- 紙、電子形式、または紙と電子形式の両方として提出される申請資料のセクション一覧表
- 電子媒体の種類と数、申請資料のおよそのサイズ。また、地域のガイダンスに従い用いた電子媒体の特性（例えば、DLT テープに用いたフォーマット）などを記載することが望ましい。
- ファイルのウイルスチェックに使用したソフトウェアの説明を含め、申請資料がウイルスに汚染されていないことを記した陳述書
- 申請についての行政面および情報技術面に関する連絡先

輸送

インターネット上での安全なデータ交換は申請資料の輸送に推奨される手段である。しかし、規制当局が安全な電子的ゲートウェイを開発するまで、申請資料は宅配便または書留め郵便で物理的に輸送すること。

セキュリティ

eCTD 内の個々の物理ファイルに対し、MD5 チェックサムを含めること。チェックサムにより、受領者は申請の個々の内容ファイルの完全性を検証することができる。XML eCTD インスタンスの個々のリーフには個々のファイルの場所と計算されたチェックサムが含まれる。

XML eCTD インスタンスについてもチェックサムを含めること。申請者はこのチェックサムファイルを index-md5.txt という名前で、XML eCTD インスタンスと同じディレクトリに含めること。申請者は index-md5.txt ファイルの内容を印刷出力し、紙に印刷したものを紙の表書きと共に申請に含めること。地域のインデックスファイルのチェックサムを含む別個のファイルは不要であり、このファイル（およびその MD5 チェックサム値）は index.xml ファイルのリーフ要素により参照される。

規制当局が ICH M2 勧告 4.1 を実施している場合は、申請者はこの勧告に従って eCTD を暗号化ファイルとして提供できる。この方法によれば eCTD を暗号化してインターネットで伝送するか（インターネットによる受領が地域で実施されている場合）、または受け入れ可能な物理媒体標準において暗号化できる。暗号化の目的は、機密情報のプライバシーを保護すること、および機密情報が権限を与えられた受領者だけに提供できるよう保証することである。eCTD をインターネット経由で送付するときは常に暗号化するのが適切である。

物理媒体を用いて情報を送付する場合は、暗号化は一つの選択肢ではあるが、必要とはみなされない。媒体が規制当局に届くまでは申請者が媒体に対する全責任を負う。

申請者は eCTD の個別ファイルに対し、ファイルレベルのセキュリティ設定やパスワード保護を含めてはならない。申請者は、印刷、文書に対する変更、テキストやグラフィックスの選択、注釈やフォーム・フィールドの追加・変更を可能にすること。規制当局の内部セキュリティおよびアクセス制御により、提出されたファイルの完全性が維持されなければならない。

受領

規制当局に到着した後、申請資料は地域の行政的手続きに従って保管・管理される。その後、規制当局の審査部門に申請資料の読み取り専用のコピーが提供される。通常、ネットワークのサーバー上にコピーを置くことにより、提供がなされる。

受領確認

各規制当局は、その方針および手順に従って、eCTD 申請の受領を確認しなければならない。受領確認に関するガイダンスについては、申請者は表 5-1 のアドレスを参照されたい。

付録6: eCTD XML 申請

背景

eCTD の設計には、様々な要因が関与している。中でも、設計に重要な影響を与えた要因としては、次のようなものがある。

- 申請は、完全な行政関連文書、追加、修正、変更等 (supplements, amendments and variations) を網羅できること。
- 申請は、地域のガイダンス文書、規則および法律に示される地域的要件に対応できなければならない。
- 技術の変化に伴い、新たな電子的方法を取り入れることができるよう、技術には拡張性がなければならない。

eCTD の設計の基盤としてバックボーン概念がある。バックボーンは申請の構成要素であるファイルへの（リーフ要素と呼ばれる）ポインタを入れる容器のようなものである。バックボーンは XML 文書型定義 (Document Type Definition : DTD) に基づいている。CTD で定義される文書と eCTD DTD で定義される要素の間には密接な関係がある。バックボーンのリーフ要素は、申請を構成する様々なファイルや情報に対するナビゲーションのリンクを提供する。

XML eCTD DTD に基づいて作成されるファイルを、eCTD XML インスタンスあるいは XML バックボーンとよぶ。XML バックボーンでは、1つ以上のリーフ要素が同じ物理ファイルを示すことも可能である。しかし同一のファイルに対するポインタが複数あると、規制当局におけるファイルのライフサイクル管理は難しくなることがあるので慎重を要する。

ファイル名とディレクトリ構造

eCTD の受領者は、フォルダおよびファイルのレベルで（特別に作成したエンドユーザー向けのアプリケーションを利用することなく）、申請資料を直接ナビゲートできる必要がある。eCTD の構造と、フォルダ名の付け方の説明は、こうしたナビゲーションを容易にするものである。

eCTD に含まれる文書には、ナビゲーションのリンクが存在しうるので、規制当局はディレクトリ構造を保持する必要がある。ナビゲーションのリンクは、モジュール内において相対リンクとすること。

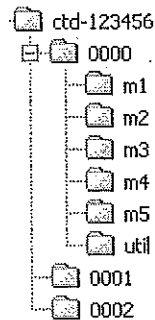
付録 4 で特定のフォルダとファイルの名称を定義した。ディレクトリ構造のトップレベルは地域により異なる。トップレベル・フォルダの名称は、地域における申請資料を固有に識別する。具体的な要求事項については、地域ガイダンスを参照されたい。最初の申請と、その後の修正や変更は同じトップレベル・フォルダ名を使用すること。個々の申請は、その地域における申請連続番号に従った名前のサブフォルダにより識別される。すべての地域で、申請連続番号は一意であることが要求される。日本での申請では連続する番号付けが必須である。その他のすべての地域では連続番号が望ましいが、必須ではない。表 6-1 および図 6-1 に名前の付け方の慣例を示す。

表 6-1

申請番号	連続番号	申請の種類
ctd-123456	0000	原申請資料
ctd-123456	0001	初回修正、追加または変更
ctd-123456	0002	2 回目の修正、追加または変更

...		
ctd-123456	nnnn	N 回目の修正、追加または変更

図 6-1



XML バックボーンは index.xml と名づけた一つのファイルとして提出する。このファイルは、その申請の申請連続番号フォルダに入れる。図 6-1 に示す例では、フォルダ「0000」、フォルダ「0001」およびフォルダ「0002」に index.xml ファイルがなければならない。各フォルダには MD5 チェックサムファイル、すなわち index-md5.txt を対応する index.xml ファイルと共に含める。また個々の申請ごとに index.xml に対する DTD を「util」フォルダに入れる。

地域行政 XML バックボーンファイルは、申請ごとに地域固有のモジュール 1 フォルダに入れる。個々の提出において、地域行政 XML バックボーンファイルを参照するリーフ要素のオペレーション属性は常に「new」である。地域のインデックスファイルのチェックサムを含む別個のファイルは不要であり、このファイル(およびその MD5 チェックサム値)は index.xml ファイルのリーフ要素により参照される。地域 XML バックボーンファイルに対する DTD は各申請の util フォルダに入れる。

表 6-2 は図 6-1 の例に対するファイルの場所を示す。

表 6-2

申請資料フォルダ	ファイル
ctd-123456/0000	index.xml index-md5.txt
ctd-123456/0000/m1/us	us-regional.xml
ctd-123456/0000/util/dtd	ich-ectd-3-x.dtd us-regional-vx-x.dtd
ctd-123456/0001	index.xml index-md5.txt
ctd-123456/0001/m1/us	us-regional.xml
ctd-123456/0001/util/dtd	ich-ectd-3-x.dtd us-regional-vx-x.dtd
ctd-123456/0002	index.xml index-md5.txt
ctd-123456/0002/m1/us	us-regional.xml

申請資料フォルダ	ファイル
ctd-123456/0002/util/dtd	ich-ectd-3-x.dtd us-regional-vx-x.dtd

ライフサイクル管理

eCTD の受領者にとって、申請資料の所在が製品のライフサイクルに渡って、確実に特定できることが重要である。

eCTD は最初の申請、追加、修正および変更申請（supplements、amendments and variations）を収容することができる。これらの用語については、3 極で同一の定義があるわけではないが、amendments と supplements は米国で使用される用語で、variations は欧州で適用される用語である。変更、追加および修正申請は、最初の行政文書に対する追加情報を提供するために使用される。例えば、原薬に対する新製造業者を申請する場合は、FDA に対しては修正または追加（supplements、amendment）申請を、欧州に対しては変更（variation）申請を提出することになる。また規制当局が追加情報を求める場合も、原申請に対する変更、追加、または修正（supplements、amendments and variations）として情報を提出する。従って、規制当局は申請に対するライフサイクル管理の方法を備える必要がある。このために必要な機能は、各規制当局が、必要に応じて地域 DTD や仕様を含むガイダンスの形で提供しなければならない。申請者は eCTD DTD において適切な地域 DTD を参照すること。

eCTD DTD はリーフ要素レベルでのライフサイクル管理のための環境を用意しているが、申請レベルでのライフサイクル管理を完全にサポートしているわけではない。規制当局に改訂を送付する場合は、追加、置換または削除されるリーフ要素と同じバックボーン的位置に新しいリーフ要素を提出する。リーフ要素の「modified-file」属性には、追加、置換または削除されるリーフ要素のリーフ ID を含める。これにより規制当局は元のファイルの場所を正確に確認でき、元のファイルの状態を更新できる。詳細な記載方法に関しては次の項に示す。

オペレーション属性

オペレーション属性は申請内の個々のリーフ要素を管理するための重要な鍵となる。申請者は、オペレーション属性を用いて、申請に含まれるリーフ要素の使用意図を規制当局に伝える。オペレーション属性は、医薬品のライフサイクルに渡り、引き続いて提出される申請に含まれるリーフ要素間の関係を説明する。初回の申請では全てのリーフ要素は「新規（new）」である。2 回目、3 回目、4 回目等の申請では、新たに提出されるリーフ要素は、以前に提出したリーフ要素との関係の有無により全て異なるオペレーション属性を持ち得る。表 6-3 にオペレーション属性が取り得る値の意味を説明する。

表 6-3 オペレーション属性の理解

オペレーション属性の値	意味	当局審査用ソフトウェアにおける審査官に対する表示の例	
		本ファイル	前のファイル
New	本リーフ要素は前に提出されたリーフ要素と関連がない。同一の提出内あるいは申請のライフサイクル内のいずれにおいても、ひとつの eCTD 要素内において複数のリーフ要素が「new」のオペレーション属性を持つことは許容される。	Current	
Append	既存リーフ要素に関連する新規リーフ要素である。（例えば、欠落していた、あるいは新たな情	Current	Current Appended

オペレーション属	意味	当局審査用ソフトウェアにおける審査官に対する表示の例	
	報を提供する場合に用いる。) Append は同一の提出において、関連した2つのリーフ要素に用い <u>ないことを推奨する</u> (例えば、ファイルサイズの増加に伴い、分割するような場合)。しかし、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 の使用は適切である場合がある。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前に、 <u>地域の規制当局へ相談すること。</u>		
Replace	この新規リーフ要素に置き換えられる既存リーフ要素があることを意味する。	Current	Replaced
Delete	新ファイルの提出はなく、リーフ要素のオペレーション属性は「delete (削除)」である。「modified file」属性は、もはや審査には関係ないと考えられる既提出のリーフ要素を指定する。 <u>提出されるファイルが存在しないので、チェックサム属性値は空欄、例えば間に入力値をもたない引用符("")となる。</u>		No longer relevant to the review

modified-file 属性の目的は、あとに続くリーフ要素によって、変更される (つまり、置換、追加あるいは削除された) リーフ要素の位置情報を提供することにある。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 属性もその値をとるべきである。modified-file 属性は、「index.xml」および変更されているリーフ要素のリーフ ID を示している。modified-file 属性は単一のリーフ要素のみを示す。さらに、一度あるリーフ要素が別のリーフ要素に置換あるいは削除されると、変更されたリーフ要素はもはや有効ではなくなり、modified-file 属性によっていかなる後続のリーフ要素からも指定できない。

modified-file 属性値の記述例を以下に示す。:

modified-file=" ../0001/index.xml#a1234567"

これは、「0001」の連続フォルダ番号内にある「a1234567」として割り当てられたリーフ要素 ID を持つファイルの位置情報を提供している。

modified-file 属性の値が無い状態で提示されている場合 (引用符間に文字あるいはスペースがない: modified-file="")、リーフ要素は属性を持たないのと同様である。

以下にオペレーション属性の各値について使用例を示す。以下の例は、可能な全ての状況を、完全に網羅するものではない。オペレーション属性の使用に関して質問がある場合は、当該規制当局に相談されたい。XML インスタンスを実際に作成するときには、ファイルを参照するのにリーフ ID を使用すること。

事例 1 - 申請資料の初回提出

表 6-4

提出連続番号	ファイル名	オペレーション	修正されるファイル	審査ツールでの論理的表示の例
--------	-------	---------	-----------	----------------

0000	0000\...\structure.pdf	New		structure.pdf (current)
------	------------------------	-----	--	----------------------------

事例 2 - 2 回の提出がある場合。提出 0000 は初回提出の申請資料である。提出 0001 はその後の修正または変更で、申請者は提出 0000 の structure.pdf ファイルの置き換えを意図している。すなわち、元のファイル structure.pdf は履歴のために保存するが、審査には 0001/structure2.pdf だけが関連することになる、とする処理である。これら 2 回の提出は次のように説明できる。

- 提出 0000 は、ファイル「structure.pdf」の初回提出であり、これが同ファイルの最新版である。
- 提出 0001 (0000 より後で提出される) は、ファイル「structure2.pdf」の提出である。このファイルが現時点で最新となり、提出 0000 のファイル「structure.pdf」を置き換える。

ライフサイクルの変更の間にファイル名を同一に保つことは要求されない。実際、審査において比較などの目的で両方のファイルを同時に開くときには、ファイル名が論理的に異なることは有用である。

表 6-5

提出連続番号	ファイル名	オペレーション	修正されるファイル	審査ツールでの論理的表示の例
0000	0000\...\structure.pdf	New		structure.pdf (current)
0001	0001\...\structure2.pdf	Replace	0000\...\structure.pdf	structure.pdf (replaced) structure2.pdf (current)

事例 3 - 2 回の提出がある場合。提出 0000 は初回提出の申請資料である。提出 0001 は修正または変更で、申請者はこれで元の (提出 0000 で提出された) ファイル「structure.pdf」に新情報を追加することを意図する。すなわち審査官に対し、両ファイルの内容を申請に関連するものとして検討してもらうことを意図している。これら 2 回の提出は、以下のように説明できる。

- 提出 0000 は、ファイル「structure.pdf」の初回提出で、これが同ファイルの最新版である。
- 提出 0001 (0000 より後で提出される) は、ファイル「structure2.pdf」の提出である。これが最新ファイルとなるが、提出 0000 のファイル「structure.pdf」への追加情報を含んでおり、二つのファイルは共に審査に関連する。

ライフサイクルの変更の間にファイル名を同一に保つことは要求されない。実際、審査において比較などの目的で両方のファイルを同時に開くときには、ファイル名が論理的に異なることは有用である。

表 6-6

提出連続番号	ファイル名	オペレーション	修正されるファイル	審査ツールでの論理的表示の例
0000	0000\...\structure.pdf	New		structure.pdf (current)

0001	0001\...\structure.pdf	Append	0000\...\structure.pdf	structure2.pdf (current appended) structure.pdf (current)
------	------------------------	--------	------------------------	---

事例 4 - 2 回の提出がある場合。提出 0000 は、初回提出の申請資料である。提出 0001 は修正または変更で、申請者は既提出のファイルを削除することを意図している。すなわち、審査官に提出済みのファイルを（元の申請時に提出すべきではなかったと考えられるため）無視してもらうことである。これら 2 回の提出は以下のように説明できる。

- 提出 0000 は、ファイル「structure.pdf」の初回提出であり、これが同ファイルの最新版である。
- 提出 0001（0000 より後で提出される）は、提出 0000 のファイル「structure.pdf」を削除し、申請の審査には関連ないとみなすことを要請する。

表 6-7

提出連続番号	ファイル名	オペレーション	修正されるファイル	審査ツールでの論理的表示の例
0000	0000\...\structure.pdf	New		structure.pdf (current)
0001		Delete	0000\...\structure.pdf	structure.pdf (no longer relevant to the review)

ファイル再利用

ファイルとリーフ要素の違いを明確に理解することは eCTD の効果的な利用のために重要である。連続した eCTD の提出を審査する際には、スタイルシートを通して、あるいは eCTD 閲覧ツールを用いてのいずれであっても、内容ファイルの構成の表示は index.xml ファイルの中のリーフ要素の構成に基づく。XML バックボーンから参照されるファイルの構成を見るためには、eCTD の個別の構成要素であるファイルやフォルダ構造は重要ではない。eCTD のこの側面によって利用者は、ひとつのファイルを参照する複数のリーフ要素を提供することにより、ひとつのファイルを一度提供し、それを複数の場所に表示させることができる。本 eCTD 仕様書の利用者はひとつの提出においてファイルを一度提供し、必要に応じてそのファイルを参照するたくさんのリーフ要素を提供できる。ファイルの場所は重要ではなく、フォルダ構造の適切な場所に一度だけ含まれるべきである。eCTD 閲覧ツールの提供者はこのような場合に審査官が複数回参照されているファイルがどれであるかを容易に見つけることのできるような表示方法を開発すべきである。

このファイル再利用方法は、そのファイルを参照しているリーフ要素の xlink:href 属性にファイルの場所が正確に指定されてさえいれば、この機能を提出あるいは申請をまたいで使用することが可能であること示している。eCTD 閲覧ツールの提供者は今回の提出でのファイルを参照しているリーフ要素と、以前の提出でのファイルを参照しているリーフ要素との違いがわかるような表示方法を開発すべきである。このような状況では、XML バックボーンから参照されるファイルの存在の妥当性確認は、別の提出のファイルを参照する xlink:href を許容すべきであり、他の申請者もしくは当局担当官による当該 eCTD の閲覧を妨げてはいけない。本 eCTD 仕様書の利用者は提出あるいは申請をまたがる内容の参照を行う前に、地域の規制当局に相談すること。

DTD コンテンツ・モデル

eCTD のコンテンツ・モデルは CTD の編成に基づいている。コンテンツ・モデルの一部を以下に図示する。コンテンツ・モデルは「ectd」から始まり、申請資料に含めるべき項目まで下っていく階層構造となっている。

図 6-2

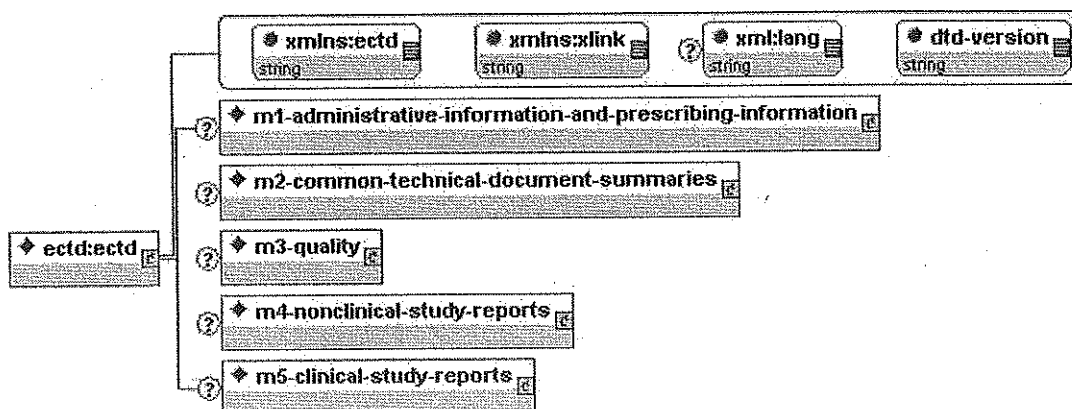
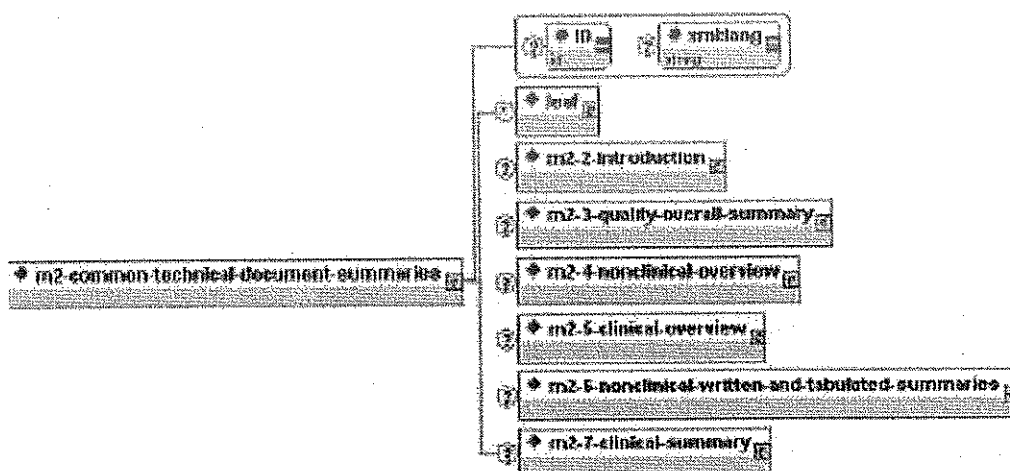


図 6-3 に概要を含む CTD の見出しがどのように構成されるかを示す。

図 6-3



適切な要素を選択したら（例えば、図 6-4）、<leaf>要素と属性（図 6-5）を用いて申請内のファイルを指定する。詳細については本付録の「eCTD の要素／属性に関する説明」を参照のこと。

図 6-4

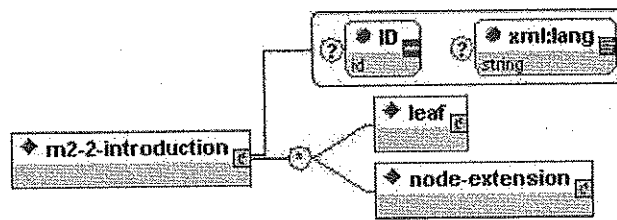
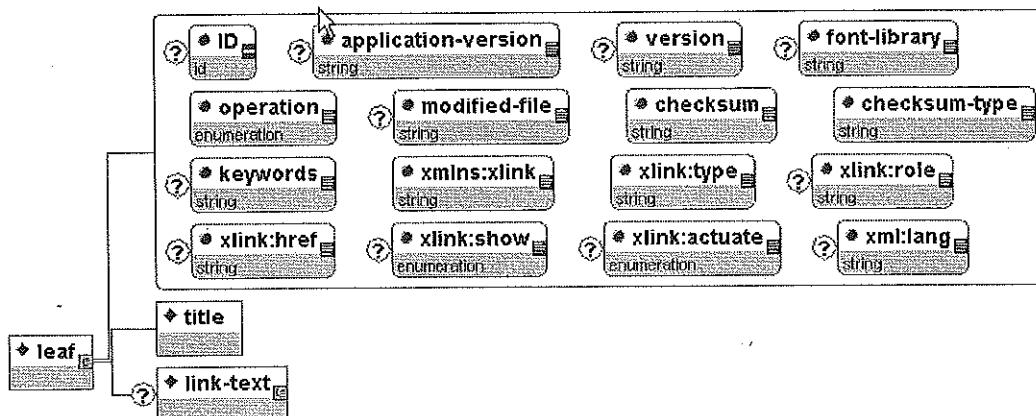


図 6-5



eCTD 要素／属性に関する説明

eCTD は 5 つの基本モジュールから構成される。

- m1-administrative-information-and-prescribing-information
- m2-common-technical-document-summaries
- m3-quality
- m4-nonclinical-study-reports
- m5-clinical-study-reports

5 つのモジュールは、それぞれ 1 つ以上の要素タグから成り、その各要素は CTD の目次の場所を表す別個の識別子を持つ。以下のステップを、例にならって完了する。ただしここでは、1 から 5 までのモジュールに対し全てのファイルが提出されるものとする。

1. 提出する文書またはファイルに対応する CTD 目次の場所を表す要素タグを選択する。例えば、臨床的有効性の概要文書を提出する場合は、要素タグ<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>を選択する。
2. 追加の要素タグの属性を適切に特定する。今回の例では 2.7.3 有効性概要の対象を特定する。「indication」属性を特定する。
3. <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>の下に、子の<leaf>要素を作成する。
4. <leaf>要素の属性「xlink:href」に、実際のファイルの相対的な場所とファイル名を指定する。
5. <leaf>の<title>要素に、ファイルに対する説明的かつ簡潔な表題を記入する。
6. <leaf>要素の適切な属性（表 6-8）に情報を記入する。

表 6-8 では、これらの要素と属性について、更に詳細を説明する。

表 6-8

要素	属性	説明／指図	例
<m2-4-nonclinical-overview>などの目次要素		目次要素は CTD の、あるセクションに関連する 1 つまたは複数のファイルの集りを表す。目次要素の数はさらに属性の使用によって定義される。 eCTD DTD は eCTD のさまざまな場所で以下の属性を定義する: substance, manufacturer, product-name, indication, excipient, dosage-form (例 2.3.S および 3.2.S では substance と manufacturer の 2 つの「フリーテキスト」属性がある。5.3.5 では indication が追加の「フリーテキスト」属性である)。CTD の一般的 Q&A との整合性のために、これらの属性の値は適切とされる場所に含まれるべきである。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。 1 つまたは複数の子の<leaf>要素を、親の目次要素に対し設けることができる。目次要素は<node-extension>要素を用いて拡張することができる。拡張は、定義された目次要素の最下位レベルでのみ追加されるべきである。ノード拡張は推奨されず、絶対に必要な場合に限って行うこと。ノード拡張の使用の前に地域ガイダンスを参照すること。本付録の「XML eCTD DTD の拡張に関する説明」の章を参照のこと (例 6-5)。	
	ID	XML インスタンス内のこの場所に対する固有の識別子	id403 (注: このレベルにおいて、ID は任意である)
	xml:lang	申請の本セクション全体のファイルで使用される主要言語。ISO-639 規格の言語略語を使用する。	en
<leaf>		リーフ要素はファイルへの参照である。1 つの目次要素のなかで 1 つまたは複数のリーフ要素を宣言できる。	
	application-version	当該ファイルの作成に使用したソフトウェアのアプリケーションにより発生したファイルフォーマットのバージョンである。	PDF 1.4
	font-library	今後の使用に備える。	
	ID	ID 属性は XML 文書内であるものから	id050520

要素	属性	説明／指図	例
		別のものを参照するために用いられ、申請において一意的なものである。 XML ID の値は英字またはアンダースコアで始まる。申請者が数字のみを用いる内部 ID 生成ツールを使用している場合、生成された数字の先頭に英字またはアンダースコアを加えれば正しい ID 値となる。	注：この変数の構成に関する情報については、W3C のウェブサイト www.w3.org の XML-ID 推奨事項を参照。
	checksum	提出するファイルに対するチェックサムの値	e854d3002c02a61fe5cbe926fd97b001
	checksum-type	使用したチェックサム・アルゴリズム	MD5
	modified-file	modified-file 属性の目的は、リーフ要素で変更されている（つまり、置換、追加あるいは削除された）リーフ要素の位置を提供することにある。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 属性もその値をとるべきである。modified-file 属性は、「index.xml」および変更されているリーフ要素のリーフ ID を示している。	../0001/index.xml#a1234567
	operation	「modified-file」に対して適用される実施事項を示す。有効な値は以下の通り。このいずれか一つを選択する。 • new • replace • append • delete 各値の意味の詳細については本付録の「オペレーション属性」の節を参照。	new
	version	ファイルに対するファイル提出者の内部バージョン番号またはバージョン識別子	V23.5
	xlink:actuate	今後の使用に備える。	
	xlink:href	実際に内容を示すファイルへの参照を提供する。 内容を示すファイルは、それについて言及するリーフ要素と同じ連番である必要はない。	0000/m2/27-clin-sum/literature-references.pdf
	xlink:role	今後の使用に備える。	
	xlink:show	今後の使用に備える。	
	xlink:type	「simple」の固定値	simple
	keywords	今後の使用に備える。	
<title>		リーフ要素の一部として、この要素にはリーフ要素から参照されるファイルの実用的な名前が含まれる。	Study Report 1234 注：本要素の値は簡潔であること。最長 1024 バイト

要素	属性	説明／指図	例
			(512 文字) が推奨される。
	ID	XML インスタンス内のこの場所に対する固有の識別子 リーフ ID は英字またはアンダースコアからはじめなければならない。	a1234567 注 1: この変数の構成に関する情報については、W3C のウェブサイト www.w3.org/TR/xml-id#processing の XML-ID 推奨事項を参照。 注 2: このレベルでは ID は任意である。
<link-text>		今後の使用に備える。	
<xref>		今後の使用に備える。	

例 6-1: 新規の申請を行う場合の手引き⁷

以下は、有効性に関する臨床概括評価を 1 つの PDF 文書として提出する場合の XML の例である。

```
<?xml version = "1.0" encoding = "UTF-8"?>
<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd">
<?xml:stylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd-2-1-x.xsl"?>
<ectd:ectd xmlns:ectd = "http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink = "http://www.w3c.org/1999/xlink">
  <m2:common-technical-document-summaries>
    <m2-5-clinical-overview xml:lang = "en">
      <leaf ID="s123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5"
        checksum = "e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401" xlink:href =
        "m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf" application-version = " PDF 1.4">
        <title>Clinical Overview</title>
      </leaf>
    </m2-5-clinical-overview>
  </m2:common-technical-document-summaries>
</ectd:ectd>
```

この申請は相対ディレクトリ「m2/25-clin-over/」（すなわち、申請書類番号ディレクトリの下位から始まるもの）内のファイル「clinical-overview.pdf」を含む。このファイルは「new（新規）」であり、「Clinical Overview」という説明が付いている。

各極の審査システムでは、この部分は CTD モジュール 1（地域固有）で識別される申請に伴う新規の提出として扱われる。

これが申請 CTD 123456 に対する初回提出であるならば、本申請の全ファイルは通常 ctd-123456/0000 ディレクトリおよびそれ以下のディレクトリに含まれる。

例 6-2: 修正、追加または変更の手引き

先の例では、臨床概括評価（clinical overview）が提出された。以下の例では、これを更新された版で置き換える。

⁷ これらの XML 例は単なる例示であって、eCTD 申請書類を準備する際に使用しなければならない要素および属性の全てが必ずしも含まれているわけではない。

ファイルを置き換えるためには、元のファイルと同じ要素タグの下に置換ファイルの<leaf>要素を追加する。例えば、これが申請 CTD 123456 に対する 2 回目の提出であるならば、本申請の全ファイルは通常 ctd-123456/0001 ディレクトリおよびそれ以下のディレクトリに含まれる。

```
<?xml version = "1.0" encoding = "UTF-8"?>
<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd">
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd2-1-x.xsl"?>
<ectd:ectd xmlns:ectd = "http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink = "http://www.w3c.org/1999/xlink">
  <m2-common-technical-document-summaries>
    <m2-5-clinical-overview xml:lang = "en">
      <leaf ID="a123457" operation = "replace" xlink:type = "simple"
        checksum-type="md5" checksum = "502e9ab5827431f077340cea3b5e465a"
        xlink:href = "m2/25-clin-over/clinical-overview-revised.pdf"
        application-version = "PDF1.4" modified-file = "../0000/ index.xml#a123456">
        <title>Clinical Overview</title>
      </leaf>
    </m2-5-clinical-overview>
  </m2-common-technical-document-summaries>
</ectd:ectd>
```

例 6-3: 複数の適応症がある場合の手引き

複数の適応症がある場合は <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy> と <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies> 要素のそれぞれに、もう 1 つの属性を使用する。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。現在これを達成する唯一の方法は、不適切な属性値を持ったリーフ要素をすべて削除し、これらのファイルのための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。申請者はこれらの属性値を変更する前に、変更が適切かどうか、またその対応方法について地域の規制当局に相談すること。以下の表にこの属性の使い方を示す。

表 6-9

要素	属性	説明/指図	例
<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>	Indication	適応症名	Pain
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>	Indication	適応症名	Pain

規制当局は <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy> と <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies> 要素以下の全ての目次要素に適応症属性を適応することに留意すること。以下の例は、2 つの適応症（疼痛および悪心）に関する情報の提出を示すインスタンスをさらに詳細に例示している。さらに、<category>要素などの試験の概念は、<file-tag>要素を用いて、ファイルの内容の分類に沿って組み入れられる。

```
<?xml version = "1.0" encoding = "UTF-8"?>
<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd">
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd2-1-x.xsl"?>
<ectd:ectd xmlns:ectd = "http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink = "http://www.w3c.org/1999/xlink">
  <m2-common-technical-document-summaries>
    <m2-7-clinical-summary>
      <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication = "pain">
        <leaf ID="s123456" operation = "new" xlink:type = "simple"
          checksum-type="md5" checksum = "5aa5c0e630a700af869e4c72535fc922"
          xlink:href = "m2/27-clin-sum/summary-clin-efficacy-pain.pdf">
```



```

        <title>pain efficacy summary</title>
      </leaf>
    </m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>
    <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication = "nausea">
      <leaf ID="a123457" operation = "new" xlink:type = "simple"
        checksum-type="md5" checksum = "bde4d34dc80678a266352af450c3962"
        xlink:href = "m2/27-clin-summ/summary-clin-efficacy-nausea.pdf">
        <title>nausea efficacy summary</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 = "pain">
      <m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
        <leaf ID="a123458" operation = "new" xlink:type = "simple"
          checksum-type="md5" checksum = "a4529c4a257f07f8a0ec591dde854578"
          xlink:href = "m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-safety-stud/pain/pain-sr1.pdf">
          <title>pain study report 1</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="a123459" operation = "new" xlink:type = "simple"
          checksum-type="md5" checksum = "c5c39f594b2070a57bea66e58860efcf"
          xlink:href = "m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-safety-stud/nausea/nausea-sr15.pdf">
          <title>nausea study report 15</title>
        </leaf>
        <leaf ID="a123460" operation="new" xlink:type="simple"
          checksum-type="md5" checksum="15faf198015f3599acabb7755c2d6b0c"
          xlink:href="m5/53-clin-stud-rep-535-rep-eff-safety-stud/nausea/5351-stud-rep-
            contr/xyz0015/nausea-sr15.pdf">
          <title>nausea study report 15</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>
</ectd:ectd>

```

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

複数の原薬がある場合は、<m3-2-s-drug-substance>要素に用意されている属性を用いることにより、原薬名と製造業者の特有の組み合わせを提出することができる。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。現在これを達成する唯一の方法は、不適切な属性値を持ったリーフ要素をすべて削除し、これらのファイルのための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。申請者はこれらの属性値を変更する前に、変更が適切かどうか、またその対応方法について地域の規制当局に相談すること。以下の表にこの属性の使い方を示す。

表 6-10

要素	属性	説明/指図	例
<m3-2-s-drug-substance>	substance	1つの原薬の名称	Acetaminoph

要素	属性	説明／指図	例
			<u>en</u>
	<u>manufacturer</u>	原薬の製造業者の名称	<u>My supplier</u>

例 6-4A:

以下は、2 つの原薬（アセトアミノフェンおよびコデイン）に関する情報を提出する場合のインスタンスの当該セクションの例である。ここでは原薬の一方は、2 つの製造業者から提供されるものとする。

```
<m3-2-body-of-data>
  <m3-2-s-drug-substance substance = "Acetaminophen" manufacturer = "My supplier">
    <leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5"
      checksum = "b002e4544c02361fe54be926ae777012" xlink:href="m3/32-body-data/
      32s-drug-sub/acetaminophen-my-supplier/acetaminophen.pdf">
      <title>Acetaminophen - My Supplier Data</title>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
  <m3-2-s-drug-substance substance = "Acetaminophen" manufacturer = "Bulk Company 2">
    <leaf ID="a123457" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5"
      checksum = "0000cdfa05b1e995f88057150414a783" xlink:href="m3/32-body-data/
      32s-drug-sub/acetaminophen-bulk-company-2/acetaminophen2.pdf">
      <title>Acetaminophen - bulk company 2 data</title>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
  <m3-2-s-drug-substance substance = "Codeine" manufacturer = "Drug company 2">
    <leaf ID="a123458" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5"
      checksum = "f555a3234f65623fe54be926ee435354" xlink:href="m3/32-body-data/
      32s-drug-sub/codeine-drug-company-2/codeine-quality-data.pdf">
      <title>codeine - drug company2 data</title>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
</m3-2-body-of-data>
```

複数の製剤がある場合は、<m3-2-p-drug-product>要素に用意されている属性を用いることにより、申請する製剤名と剤型の特有の組み合わせを記述することができる。。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。現在これを達成する唯一の方法は、不適切な属性値を持ったリーフ要素をすべて削除し、これらのファイルのための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。申請者はこれらの属性値を変更する前に、変更が適切かどうか、またその対応方法について地域の規制当局に相談すること。以下の表に 3.2.P におけるこの属性の使い方を示す。

表 6-11

要素	属性	説明／指図	例
<u><m3-2-p-drug-product></u>	<u>product-name</u>	1つの製品の名称	<u>wonder drug</u>
	<u>dosageform</u>	その製剤の剤型	<u>Capsule</u>
	<u>manufacturer</u>	原薬の製造業者の名称	<u>Company A</u>

例 6-4B:

以下は、2 つの製剤（カプセルおよび錠剤）に関する情報を提出する場合のインスタンスの当該セクションの例である。

```

<m3-2-body-of-data>
  <m3-2-p-drug-product product-name = "Wonder drug" dosageform="Capsule"
    manufacturer="Company A">
    <leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5"
      checksum = "f27cd9e659d8acf7baab10cc753d733c" xlink:href = "m3/32-body-data/
        32p-drug-prod/capsule-5mg/32p1-desc-comp/description-and-composition.pdf">
      <title>Wonder drug capsule product information</title>
    </leaf>
  </m3-2-p-drug-product>
  <m3-2-p-drug-product product-name = "Wonder drug" dosageform="Tablet"
    manufacturer="Company A">
    <leaf ID="a123457" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5"
      checksum = "7490d74c3d5e442ad57daa155253eb16" xlink:href = "0000/m3/32-body-data/
        32p-drug-prod/tablet-5mg/32p1-desc-comp/description-and-composition.pdf">
      <title>Wonder drug tablet product data</title>
    </leaf>
  </m3-2-p-drug-product>
</m3-2-body-of-data>

```

例 6-5: XML eCTD DTD 要素を拡張する場合の手引き

申請者は、定義された目次要素の下に、ノード拡張 (node extensions) を行うことにより要素の定義を拡張できる。ノード拡張 (node extensions) の使用は推奨されないため、やむを得ず必要な場合のみ行うこと。ノード拡張 (node extensions) を使用する前に地域ガイドンスを参照されたい。新たに作成する目次ノードごとに、子要素<node-extension>を使用する。<title>要素の値は親要素から受け継ぐ。定義された要素の最下位のレベルでのみ拡張すること。例えば、<m2-3-r-regional-information>要素は拡張できるが、<m2-3-quality-overall-summary>は目次に定義された最下位の要素ではないので拡張できない。

以下は規制当局から要請された地域情報を提供するために、申請者が<m2-3-r-regional-information>を拡張している eCTD インスタンスの例で、当該部分を示す。<node-extension>と関連する title 要素は拡張の内容を説明している。以下の例の地域情報は、ノード拡張を用いることなく、<m2-3-r-regional-information>要素の下<leaf>要素で提供することもできる。

```

<m2-common-technical-document-summaries>
  <m2-3-quality-overall-summary>
    <m2-3-r-regional-information>
      <node-extension>
        <title>special summary</title>
        <leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" xlink:href =
          "m2/23-qos/extra-quality-sum.pdf" checksum-type="md5"
          checksum="7490d74c3d5e442ad57daa155253eb16">
          <title>Extra quality summary</title>
        </leaf>
      </node-extension>
    </m2-3-r-regional-information>
  </m2-3-quality-overall-summary>
</m2-common-technical-document-summaries>

```

拡張されたノードとして提出されたファイルを更新するには、全く同じ要素と、ノード拡張情報 (<node-extension>に対する<title>要素も含めて) を用いて置換ファイルを提出する。これにより規制当局は元のファイルの場所を特定し、その状態を更新できる。

例 6-6: 紙の形で一部分を提出する場合の手引き

CTD の完全な電子申請に移行する間、地域によっては一部のセクションを紙だけの形で提出しても良いとしている。これについては地域ガイダンスを参照されたい。その場合は、XML eCTD インスタンスに、紙のセクションの内容と場所を記した PDF ファイルを含めること。その PDF ファイルは、例えば CTD 文書の名前と、物理的な巻、およびタブ識別子を記した 1 ページだけかもしれない。XML eCTD インスタンスの<title>要素で、これが紙の提出であることを示すことができる。

以下は臨床概括評価文書を紙で提出することを示すインスタンスの例である。

```
<m2-common-technical-document-summaries>
  <m2-5-clinical-overview xml:lang="en">
    <leaf ID="a123456" operation="new" xlink:type="simple" checksum-type="md5" checksum="
      "e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401" xlink:href="m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf"
      application-version="PDF1.4">
      <title>Paper Submission </title>
    </leaf>
  </m2-5-clinical-overview>
</m2-common-technical-document-summaries>
```

付録7: 申請資料フォーマットの仕様

緒言

本付録では eCTD に含めるファイルを作成する方法について述べる。ここでは、電子申請で一般に使用されているファイルフォーマット等について述べる。他のフォーマットの使用については、各地域のガイダンスに従う。

PDF

Adobe Portable Document Format (PDF) は Adobe システム社 (<http://www.adobe.com>) が開発した公表されたフォーマットである。PDF 文書を作成するのに、Adobe 社や、その他の特定の企業の製品を使用する必要はない。PDF は本仕様で定義される文書に対する標準として受け入れられる。以下に示す推奨は、当局が効果的に審査できるような PDF ファイルの作成に有用である。Adobe Acrobat の日本語バージョン、あるいはファイルに日本語が存在する場合の仕様については地域ガイダンスを参照のこと。

PDF ファイルに効率的にアクセスできるようにするため、PDF ファイルは 100 メガバイト以下にすべきであり、Web に最適化すること。

バージョン

目次 EU 三極の各当局は、PDF バージョン 1.4 で保存した PDF ファイルを読み込むことができる。当局が PDF ファイルを読んだり、ナビゲートするのに、追加ソフトを必要とすることがあってはならない。PDF/A-1 (ISO 標準-ISO1900-1:2005) は保管用の形式であり、eCTD を利用する ICH での審査要求を満たさない。PDF の他のバージョンを提出する場合、地域ガイダンスを参照すること。

フォント

テキストを作成する際に使用したフォントが審査官のコンピュータで利用できない場合、PDF 閲覧ソフトはテキストを表示するために自動的にフォントを置き換える。フォントの置換は、文書の外観や構造、あるいは場合によっては文書が伝える情報にも、影響を及ぼすこともある。当局は Times New Roman、Arial、Courier および Acrobat 製品セット自体でサポートされるフォント以外については、フォントが利用可能であることを保証できない。したがって、PDF ファイルで用いた全ての追加のフォントは、審査官が常に見ることができるように、埋め込むこと。フォントを埋め込むときは、文書に使用される文字だけでなく、そのフォントの全ての文字を埋め込むこと。

フォント埋め込みを使用するとコンピュータの記憶容量が余分に必要となる。フォントの埋め込みで取られる保存スペースを制限する方法として、以下の 3 つがある。

- 各文書で使用するフォント数を制限する。
- True Type または Adobe Type 1 フォントのみを使用する。
- カスタマイズされたフォントを使用しない。

日本語のフォント (2 バイトフォント) は、ローマ字フォント (1 バイトフォント) よりも大きい。そのため、すべての日本語フォントに対してそのサブセットを埋め込むことを本仕様では許すこととする。文書の受領者がパーソナルコンピュータを使用し、同一のフォントがインストールされ

てなくても正確にその文書の表示と印刷ができるようにすることがフォント埋め込みの目的である。したがって、全ての日本語フォントを埋め込む必要はない。日本語フォントのサブセットを埋め込めば十分に機能することになる。

サブセットの定義

サブセットとは、文書で使用されている文字だけを埋め込むことを意味する。フルセットを埋め込むとは、文書に使用されていない文字も含めて全ての文字を意味する。日本語のような2バイトフォントは、全てサブセットとして埋め込むこと。

日本語フォントの埋め込みに関する注意:

フォントを埋め込む際には、以下の点に留意する。

利点:

- フォント埋め込みにより、受領者の PC 環境で PDF ファイルが正確に表示され印刷されるようになる。
- コンピュータに元のフォントをインストールする必要がある。

不利な点:

- フォントが埋め込まれるとファイル容量が増加する。
- 文書に多くのページが含まれると、印刷に時間がかかることがある。
- 多くの eCTD 文書は多数のページを含んでおり、印刷時間が（長くなることが）懸念される。
- 日本語フォントを使用する際には、送信者と受信者との間で運用ルールを定めておく。（各極のガイダンスを参照のこと）
- 代表的なフォントだけを使用することで、フォントを埋め込むことなく、送信者と受信者が文書を正確に見ることができ、印刷することができるようになる。

フォントサイズ

読むのに文字が小さすぎて、文書のサイズを変えなければならないのでは非効率である。本文書で使用している Times New Roman 12 ポイントは、記述文を読むのに適切なサイズであるので、可能な場合はいつでも使用すること。表や図に 12 ポイントより小さいフォントを使用したい場合も考えられるが、可能な場合は常に避けること。表の場合は、審査官がデータを比較し易いように 1 ページ内に情報を収めることと同時に、判読にサイズが小さ過ぎないように配慮することも必要であり、サイズの選択にはバランスが必要である。ポイント・サイズを大きくすると、より多くの表が必要となり、データが別々の表に含まれて比較が複雑になることもあり得る。一般に、表についてはポイント・サイズ 9~10 を使ってもよいが、これより小さいサイズは避けること。

カラーフォントの使用

黒のフォント色の使用が望ましい。ハイパーテキスト・リンクには青色のフォントを使用できる。黒色以外のフォント色を使用する場合は、グレースケール（白黒階調）プリンタで適切に印刷されない明るい色を避ける。フォント色の再現性については、事前にグレースケール・プリンターで文書のサンプルページを印刷して試すことができる。背景に影をつけるのは避ける。

ページの向き

縦長のページは全て縦置きに、横長のページは全て横置きに示されるよう、ページの向きを適切に整える。このため最終的な形で PDF 文書を保存する前に、横長のページの向きは、横置きに設定する。

ページサイズおよびマージン

ページの印刷領域は A4 サイズ (210 x 297 mm) またはレターサイズ (8.5" x 11") に適合するように設定すること。審査官が、一時的な使用のためページを印刷して綴じる際に、情報が隠れないように各ページの左側に十分なマージン (2.5cm 以上) を設ける。横長の向きのページの場合は (例えば表や出版物の場合)、より多くの情報を当該ページに表示するため、マージンはこれより少なくともよい (上側 2.0cm 以上、左右は 0.8cm 以上)。ヘッダとフッタ情報は、マージン内に印刷されるのは差し支えないが、端に寄り過ぎて印刷からもれることのないように注意する。

ヘッダおよびフッタ

M4 グラニュラリティ文書では、文書のすべてのページに内容を容易に特定できる一意のヘッダまたはフッタをつけることとしている。eCTD では審査官が文書の特定を容易にするための大量のメタ情報があるが、それでも文書の各ページ (ヘッダまたはフッタ) に一意な識別子があることが適切である (例えば、文書が印刷された場合や、複数の文書を画面上で同時に閲覧する場合)。一意な識別子は必ずしも CTD 番号やその他のメタ情報を含む必要はない。文書の一般的な内容 (例えば、試験番号、バッチ番号) で十分である。

電子文書のソース

紙の文書をスキャンして作製した PDF 文書は、一般に電子ソース文書から作成されたものより劣る。スキャンした文書は読みにくく、また審査官が編集のために文章を検索したりコピーやペーストをすることもできない。可能な場合は、スキャンした文書を使用しない。

PDF 文書および画像の作成方法

PDF 文書の作成では、紙の文書を最も良く複製できる方法を用いること。紙の版と PDF 版の文書が同じであることを保証するため、文書は PDF 版から印刷すること。紙でしか利用できない文書の場合は、コンピュータ画面上と印刷時のいずれでも判読できる解像度でスキャンすること。同時に、ファイルサイズを制限すること。判読性とファイルサイズを考慮すると、300dpi の解像度でスキャンすることが推奨される。ファイルサイズの点から、グレースケールやカラーの使用は望ましくない。スキャン後に、低解像度への再サンプリングは避けること。

画像を含む PDF ファイルを作成するときは、画像をダウンサンプルしないこと。ダウンサンプリングでは元の画像の全ピクセルが保持されない。PDF 画像については、以下の可逆圧縮 (lossless compression) の技術を用いる。

- カラーおよびグレースケール画像の可逆圧縮には、Zip/Flate (1つの技術に2つの名称がある) を用いる。同技術については Internet RFC 1950 および RFC 1951 に記載されている (<http://www.ietf.org/rfc/rfc1950.txt>)。
- 白黒画像の可逆圧縮には、CCITT Group4 Fax 圧縮技術を使用する。同技術については CCITT 勧告 T.6 (1988) - 「グループ 4 ファクシミリ装置に対するファクシミリ・コーディング・スキームおよびコーディング制御機能」として仕様が定められている。

手書きメモを含む紙の文書は 300dpi 以上の解像度でスキャンする。手書きメモは明瞭にするために黒色インキで書くこと。スキャンした文書に西洋文字以外 (例えば、漢字) が含まれる場合は特に、さらに高い解像度が要求され、600dpi が推奨される。

写真については、600dpi の解像度で画像を収録する。白黒写真を提出する場合、8-bit グレースケール画像を考慮すること。カラー写真を提出する場合は、24-bit RGB 画像を考慮すること。キャプチャした画像は非均一なスケーリング（すなわち、サイジング）にかけないこと。

ゲルや核型は写真からではなく直接スキャンすることとし、その場合 600dpi、8-bit のグレースケールとする。

プロッター出力のグラフィックスは 300dpi でスキャンするかデジタル方式でキャプチャする。

高速液体クロマトグラフまたは同様の画像は 300dpi でスキャンする。申請者は描出の品質を保証すること。

ハイパーテキスト・リンクおよびブックマーク

ハイパーテキスト・リンクおよびブックマークは、PDF 文書のナビゲーションを向上させるテクニックである。ハイパーテキスト・リンクは、細線の長方形で囲むか、青色のテキストにより指定できる。

一般に、目次付きの文書については、全ての表、図、出版物、その他の参考文献および付録を含めて、目次に示された各項目に対するブックマークを提供する。ブックマークは、目次の階層レベルと順序にしたがうこと。ブックマークは文書の効率的なナビゲーションのために必須である。一般に、申請文書またはモジュールの主要な目次にブックマークを含めることは有用である。ブックマークの階層は目次と同様とし、目次の階層以上のブックマークのレベルは設けない。レベルを追加するごとにブックマークを読むためのスペースが必要となる。4 階層を超えない範囲での利用を推奨する。

文書本体から、同一ページ上にない注釈や関連セクション、参考文献、付録、表または図へのハイパーリンクは有用であり、ナビゲーションの効率を向上させる。ディスクドライブ間でフォルダを移動する際のハイパーリンク機能の損失を最小にするため、ハイパーテキスト・リンクを作成する場合は相対パスを利用すること。特定のドライブやルートディレクトリを参照する絶対リンクは、申請資料が当局のネットワーク・サーバーにロードされた後は機能しなくなる。

ブックマークとハイパーリンクを作成する場合は、拡大設定の Inherit Zoom を使用する。これにより、審査官が飛び先のページを見る際に、拡大レベルが変わることなく表示される。

ブックマークを開くべきか閉じるべきかについての公式なガイダンスを提供するにあたって、規制当局によっては経験が不足している。すべてのブックマークを開くのは、場合によってはあまりにも多すぎて審査に有用でなかったり、ウェブブラウザの「更新」時間に影響を与えるため、おそらく適切とはいえない。同様に、すべてのブックマークを閉じるのは、審査官が常にそれらを開かなければならないため、おそらく適切とはいえない。そこで、申請者は審査官がどのようにブックマークを表示するかを考慮し、その申請のなかでは同様の文書について一貫したブックマーク階層を持つことが推奨される。

ページ番号づけ

(1:n)のように文書の内部のページ番号のみ必要となる。文書内のページ番号以外に、文書をまたがる「ページ番号/巻」を付す必要はない。電子文書全体のナビゲートは、その文書と PDF ファイルのページ番号が同じであると容易である。これを達成するためには、文書の最初のページ番号を 1 とし、それに続く全てのページ（付録と添付書類を含む）に、アラビア数字で連続番号を

付ける。タイトルページや目次ページ等にローマ数字を振らない。また番号付けのないページ（タイトルページ等）を残さない。このように番号付けすることにより、文書内部のページ番号付けと Acrobat の番号付けとが一致するようになる。

この規則に対する唯一の例外は、文書のサイズが大きい（例えば、100 MB を超える）ために分割されている場合であるが、2 番目または後続のファイルには 1 番目または先行するファイルから連続番号を付ける。

文書情報フィールド

特定の申請に対する文書情報フィールドの推奨について、地域ガイダンスで示す。

オープン・ダイアログ・ボックス

ファイルを開ける際の文書ビューをオープン・ダイアログ・ボックスで設定する。PDF ファイルの最初のビューは「しおりとページ」に設定する。ブックマークがない場合は、最初のビューをページのみに設定すること。拡大およびページ・レイアウトをデフォルトとして設定する。

セキュリティ

PDF ファイルに対するセキュリティ設定またはパスワードによる保護は含めない。セキュリティ・フィールドは、印刷、文書に対する変更、テキストとグラフィックスの選択、および注釈とフォーム・フィールドの追加や変更ができるように設定する。

PDF 文書のインデックス付け

現在、ICH 地域において、全文インデックスを用いる予定はない。

Acrobat プラグインの利用

申請資料の作成支援にプラグインを使用する事は適切であるが、当局にプラグインの追加を求めることは不相当であることから、申請資料の審査に Adobe Acrobat で提供される以外のプラグインは要しないこととする。

XML ファイル

XML はワールド・ワイド・ウェブ・コンソーシアム (World Wide Web Consortium: W3C) のワーキング・グループにより開発された。汎用マークアップ言語 (standard generalized markup language: SGML)、ハイパーテキスト・マークアップ言語 (hypertext markup language: HTML) など、これまでのマークアップ言語を改良するために開発された非商標の (nonproprietary) 言語である。

XML ファイル内の情報は、オブジェクトまたは要素型とよばれる単位で構成されている。要素型は、1 つの情報を識別する。例えば、審査用に eCTD 形式で承認申請を提出する企業の名称は要素型 <applicant> で識別される。全ての要素型の名称は < > という特殊な記号でくくられる。XML 文書では、要素型名は、それが表す情報の直前と直後に置かれる。これをタグ付けという。したがって XML ファイルでは、申請者は <applicant>Worldwide Pharmaceuticals Inc.</applicant> のようにタグ付けされる。要素型の前にある / の記号は、これが申請者に関する情報の最後であることを示す。

文書の内容を XML で記述するという一般的な傾向が認識されている。しかし、現在の仕様書は

XML を構造情報に使用することのみに対応している。このことから、概要や報告書、その他の記述文書の XML 形式での提出は本仕様書では現在対応していない。薬事規制当局と申請者は地域においてその他の形式を利用することに合意することができる（共通形式の前述とは異なる利用方法を含む）。つまり、申請者が記述文書に XML の利用を希望するのであれば、その地域の規制当局が XML ファイルを受け入れないかもしれないことを理解したうえで、地域の規制当局に相談すること。

階層構造により、XML では 2 つ以上の要素を関連付けることができる。これには、1 つの要素を他の要素内に入れ子にすればよい。

要素型に関する追加情報は属性で示される。属性は要素型の中に引用符 (" ") で囲んで入れる。例えば、申請者名が英語で表示されている事を示したい場合、この情報を属性として付加でき、XML ファイルでは次のように記述される。

`<applicant xml:lang="en"> Worldwide Pharmaceuticals Inc.</applicant>`

XML ファイルは、インターネット・ブラウザのパーサによって解釈され、ブラウザ表示のための表、フォント、色などの情報はスタイルシートからブラウザに提供される。

XML の要素型と属性の名前、および XML 要素を定義する妥当な構文や構造、書式は、文書型定義 (document type definition: DTD) というファイルに含まれる。XML 文書が DTD に準拠していない場合はファイルを適切に利用することができない。

XML ファイルの先頭 3 行には、XML のバージョン、スタイルシートのタイプとアドレス、および DTD の名前とアドレスを含める。

XML の規格に関する追加情報は W3C のウェブサイト www.w3c.org に示されている。

SVG ファイル

SVG は XML で 2 次元のグラフィックスを作成するための言語である。SVG では、ベクタ・グラフィックの形状（例えば、直線および曲線から構成されるパス）、画像およびテキストの 3 種類のグラフィックス・オブジェクトを扱う。グラフィック・オブジェクトは、グループ化やスタイル付け、変形、および既に作成されたオブジェクトとの合成が可能である。テキストは、申請に適した任意の XML ネームスペースでよい。これにより SVG グラフィックスの検索やアクセスの機能が高まる。機能セットには、入れ子になった変換 (nested transformation)、クリッピング・パス、アルファマスク、フィルター効果、テンプレート・オブジェクトおよび拡張性が含まれる。

SVG 描画はダイナミックでインタラクティブである。SVG 用のドキュメント・オブジェクト・モデル (DOM) (全 XML DOM を含む) はスクリプトにより直接的で、効率的なベクタ・グラフィックス・アニメーションを可能にする。SVG グラフィック・オブジェクトには、onmouseover や onclick などの豊富なイベント・ハンドラーを割り当てることができる。その互換性と、他のウェブ標準の進展により、同じウェブページ内で SVG 要素と、異なるネームスペースの他の XML 要素に対し、同時にスクリプティングなどの機能を用いることができる⁹。

申請における SVG の利用に関しては、規制当局と相談されたい。

⁹ SVG に関するこの記載は、w3c web ページ <http://www.w3c.org/graphics/svg> より得ている。

付録8: XML eCTD DTD

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

Changes in version 3.1

- ID was changed to REQUIRED in the following four locations:

```
<!ENTITY % att " ID ID #REQUIRED
xml:lang CDATA #IMPLIED">
```

```
<!ELEMENT leaf (title, link-text?)>
  <!ATTLIST leaf
    ID ID #REQUIRED <attlist continues>
```

```
<!ELEMENT xref EMPTY>
  <!ATTLIST xref
    ID ID #REQUIRED <attlist continues>
```

```
<!ELEMENT node-extension (title, (leaf | node-extension)+)>
  <!ATTLIST node-extension
    ID ID #REQUIRED
    xml:lang CDATA #IMPLIED>
```

Changes in version 3.2

- Indication attribute was changed to REQUIRED in the following two locations:

```
<!ATTLIST m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy
  %att;
  indication CDATA #REQUIRED
```

```
<!ATTLIST m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies
  %att;
  indication CDATA #REQUIRED
```

- Since ID is only needed for files referenced in a LEAF, changed ID back to IMPLIED for:

```
<!ENTITY % att " ID ID #REQUIRED
xml:lang CDATA #IMPLIED">
```

```
<!ELEMENT node-extension (title, (leaf | node-extension)+)>
  <!ATTLIST node-extension
    ID ID #REQUIRED
    xml:lang CDATA #IMPLIED>
```

End of changes

-->

```
<!ENTITY % att " ID ID #IMPLIED
xml:lang CDATA #IMPLIED">
```

<!-- ===== -->

```

<!-- Top-level element -->
<!-- ===== -->
<!ELEMENT ectd:ectd (m1-administrative-information-and-prescribing-information?, m2-common-
technical-document-summaries?, m3-quality?, m4-nonclinical-study-reports?, m5-clinical-study-
reports?)>
<!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"
>
<!-- ===== -->
<!-- Leaf content -->
<!-- ===== -->
<!ELEMENT leaf (title, link-text?)>
<!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
>
<!ELEMENT title (#PCDATA)>
<!ATTLIST title
  ID ID #IMPLIED
>
<!ELEMENT link-text (#PCDATA | xref)*>
<!ATTLIST link-text
  ID ID #IMPLIED
>
<!ELEMENT xref EMPTY>
<!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
>
<!ELEMENT node-extension (title, (leaf | node-extension)+)>
<!ATTLIST node-extension
  ID ID #IMPLIED
  xml:lang CDATA #IMPLIED
>
<!-- ===== -->
<!-- CTD Backbone structures -->

```

```

<!-- ===== -->
<!ELEMENT m1-administrative-information-and-prescribing-information (leaf*)>
<!ATTLIST m1-administrative-information-and-prescribing-information
    %att;
>
<!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?)>
<!ATTLIST m2-common-technical-document-summaries
    %att;
>
<!ELEMENT m2-2-introduction ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-2-introduction
    %att;
>
<!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?)>
<!ATTLIST m2-3-quality-overall-summary
    %att;
>
<!ELEMENT m2-3-introduction ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-introduction
    %att;
>
<!ELEMENT m2-3-s-drug-substance ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-s-drug-substance
    %att;
    substance CDATA #REQUIRED
    manufacturer CDATA #REQUIRED
>
<!ELEMENT m2-3-p-drug-product ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-p-drug-product
    %att;
    product-name CDATA #IMPLIED
    dosageform CDATA #IMPLIED
    manufacturer CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m2-3-a-appendices ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-a-appendices
    %att;
>
<!ELEMENT m2-3-r-regional-information ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-r-regional-information
    %att;
>
<!ELEMENT m2-4-nonclinical-overview ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-4-nonclinical-overview
    %att;
>
<!ELEMENT m2-5-clinical-overview ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-5-clinical-overview
    %att;
>
<!ELEMENT m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries (leaf*, m2-6-1-introduction?, m2-6-2-pharmacology-written-summary?, m2-6-3-pharmacology-tabulated-summary?, m2-6-4-pharmacokinetics-written-summary?, m2-6-5-pharmacokinetics-tabulated-summary?, m2-6-6-toxicology-written-summary?, m2-6-7-toxicology-tabulated-summary?)>
<!ATTLIST m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries
    %att;

```

```

>
<!ELEMENT m2-6-1-introduction ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-1-introduction
    %att;
>
<!ELEMENT m2-6-2-pharmacology-written-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-2-pharmacology-written-summary
    %att;
>
<!ELEMENT m2-6-3-pharmacology-tabulated-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-3-pharmacology-tabulated-summary
    %att;
>
<!ELEMENT m2-6-4-pharmacokinetics-written-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-4-pharmacokinetics-written-summary
    %att;
>
<!ELEMENT m2-6-5-pharmacokinetics-tabulated-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-5-pharmacokinetics-tabulated-summary
    %att;
>
<!ELEMENT m2-6-6-toxicology-written-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-6-toxicology-written-summary
    %att;
>
<!ELEMENT m2-6-7-toxicology-tabulated-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-7-toxicology-tabulated-summary
    %att;
>
<!ELEMENT m2-7-clinical-summary (leaf*, m2-7-1-summary-of-biopharmaceutic-studies-and-
associated-analytical-methods?, m2-7-2-summary-of-clinical-pharmacology-studies?, m2-7-3-summary-
of-clinical-efficacy*, m2-7-4-summary-of-clinical-safety?, m2-7-5-literature-references?, m2-7-6-
synopses-of-individual-studies?)>
<!ATTLIST m2-7-clinical-summary
    %att;
>
<!ELEMENT m2-7-1-summary-of-biopharmaceutic-studies-and-associated-analytical-methods ((leaf |
node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-1-summary-of-biopharmaceutic-studies-and-associated-analytical-methods
    %att;
>
<!ELEMENT m2-7-2-summary-of-clinical-pharmacology-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-2-summary-of-clinical-pharmacology-studies
    %att;
>
<!ELEMENT m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy
    %att;
    indication CDATA #REQUIRED
>
<!ELEMENT m2-7-4-summary-of-clinical-safety ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-4-summary-of-clinical-safety
    %att;
>
<!ELEMENT m2-7-5-literature-references ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-5-literature-references
    %att;
>
<!ELEMENT m2-7-6-synopses-of-individual-studies ((leaf | node-extension)*)>

```

```

<!ATTLIST m2-7-6-synopses-of-individual-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m3-quality (leaf*, m3-2-body-of-data?, m3-3-literature-references?)>
<!ATTLIST m3-quality
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-body-of-data (leaf*, m3-2-s-drug-substance*, m3-2-p-drug-product*, m3-2-a-
  appendices?, m3-2-r-regional-information?)>
<!ATTLIST m3-2-body-of-data
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-drug-substance (leaf*, m3-2-s-1-general-information?, m3-2-s-2-manufacture?,
  m3-2-s-3-characterisation?, m3-2-s-4-control-of-drug-substance?, m3-2-s-5-reference-standards-or-
  materials?, m3-2-s-6-container-closure-system?, m3-2-s-7-stability?)>
<!ATTLIST m3-2-s-drug-substance
  %att;
  substance CDATA #REQUIRED
  manufacturer CDATA #REQUIRED
>
<!ELEMENT m3-2-s-1-general-information (leaf*, m3-2-s-1-1-nomenclature?, m3-2-s-1-2-structure?,
  m3-2-s-1-3-general-properties?)>
<!ATTLIST m3-2-s-1-general-information
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-1-1-nomenclature ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-1-1-nomenclature
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-1-2-structure ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-1-2-structure
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-1-3-general-properties ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-1-3-general-properties
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-2-manufacture (leaf*, m3-2-s-2-1-manufacturer?, m3-2-s-2-2-description-of-
  manufacturing-process-and-process-controls?, m3-2-s-2-3-control-of-materials?, m3-2-s-2-4-controls-of-
  critical-steps-and-intermediates?, m3-2-s-2-5-process-validation-and-or-evaluation?, m3-2-s-2-6-
  manufacturing-process-development?)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-manufacture
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-2-1-manufacturer ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-1-manufacturer
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-2-2-description-of-manufacturing-process-and-process-controls ((leaf | node-
  extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-2-description-of-manufacturing-process-and-process-controls
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-2-3-control-of-materials ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-3-control-of-materials
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-2-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates

```

```

    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-2-5-process-validation-and-or-evaluation ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-2-5-process-validation-and-or-evaluation
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-2-6-manufacturing-process-development ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-2-6-manufacturing-process-development
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-3-characterisation (leaf*, m3-2-s-3-1-elucidation-of-structure-and-other-
characteristics?, m3-2-s-3-2-impurities?)>
  <|ATTLIST m3-2-s-3-characterisation
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-3-1-elucidation-of-structure-and-other-characteristics ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-3-1-elucidation-of-structure-and-other-characteristics
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-3-2-impurities ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-3-2-impurities
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-4-control-of-drug-substance (leaf*, m3-2-s-4-1-specification?, m3-2-s-4-2-
analytical-procedures?, m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures?, m3-2-s-4-4-batch-analyses?,
m3-2-s-4-5-justification-of-specification?)>
  <|ATTLIST m3-2-s-4-control-of-drug-substance
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-4-1-specification ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-4-1-specification
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-4-2-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-4-2-analytical-procedures
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-4-4-batch-analyses ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-4-4-batch-analyses
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-4-5-justification-of-specification ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-4-5-justification-of-specification
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-5-reference-standards-or-materials ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-5-reference-standards-or-materials
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-6-container-closure-system ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m3-2-s-6-container-closure-system
    %att;
  >
  <|ELEMENT m3-2-s-7-stability (leaf*, m3-2-s-7-1-stability-summary-and-conclusions?, m3-2-s-7-2-post-
approval-stability-protocol-and-stability-commitment?, m3-2-s-7-3-stability-data?)>

```



```

<!ATTLIST m3-2-s-7-stability
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-7-1-stability-summary-and-conclusions ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-7-1-stability-summary-and-conclusions
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-7-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment ((leaf | node-
extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-7-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-7-3-stability-data ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-7-3-stability-data
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-drug-product (leaf*, m3-2-p-1-description-and-composition-of-the-drug-product?,
m3-2-p-2-pharmaceutical-development?, m3-2-p-3-manufacture?, m3-2-p-4-control-of-excipients*, m3-2-
p-5-control-of-drug-product?, m3-2-p-6-reference-standards-or-materials?, m3-2-p-7-container-closure-
system?, m3-2-p-8-stability?)>
<!ATTLIST m3-2-p-drug-product
    %att;
    product-name CDATA #IMPLIED
    dosageform CDATA #IMPLIED
    manufacturer CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m3-2-p-1-description-and-composition-of-the-drug-product ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-1-description-and-composition-of-the-drug-product
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-2-pharmaceutical-development ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-2-pharmaceutical-development
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-manufacture (leaf*, m3-2-p-3-1-manufacturers?, m3-2-p-3-2-batch-formula?,
m3-2-p-3-3-description-of-manufacturing-process-and-process-controls?, m3-2-p-3-4-controls-of-critical-
steps-and-intermediates?, m3-2-p-3-5-process-validation-and-or-evaluation?)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-manufacture
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-1-manufacturers ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-1-manufacturers
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-2-batch-formula ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-2-batch-formula
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-3-description-of-manufacturing-process-and-process-controls ((leaf | node-
extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-3-description-of-manufacturing-process-and-process-controls
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-5-process-validation-and-or-evaluation ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-5-process-validation-and-or-evaluation

```

```

    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-4-control-of-excipients (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?,
  m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin?, m3-2-p-4-6-novel-excipients?)>
  <!ATTLIST m3-2-p-4-control-of-excipients
    %att;
    excipient CDATA #IMPLIED
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-4-1-specifications ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-4-1-specifications
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-4-2-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-4-2-analytical-procedures
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-4-4-justification-of-specifications ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-4-4-justification-of-specifications
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-4-6-novel-excipients ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-4-6-novel-excipients
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-5-control-of-drug-product (leaf*, m3-2-p-5-1-specifications?, m3-2-p-5-2-analytical-
  procedures?, m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures?, m3-2-p-5-4-batch-analyses?, m3-2-p-5-5-
  characterisation-of-impurities?, m3-2-p-5-6-justification-of-specifications?)>
  <!ATTLIST m3-2-p-5-control-of-drug-product
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-5-1-specifications ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-5-1-specifications
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-5-2-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-5-2-analytical-procedures
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-5-4-batch-analyses ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-5-4-batch-analyses
    %att;
  >
  <!ELEMENT m3-2-p-5-5-characterisation-of-impurities ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m3-2-p-5-5-characterisation-of-impurities
    %att;
  >

```

```

<!ELEMENT m3-2-p-5-6-justification-of-specifications ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-5-6-justification-of-specifications
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-6-reference-standards-or-materials ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-6-reference-standards-or-materials
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-7-container-closure-system ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-7-container-closure-system
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-8-stability (leaf*, m3-2-p-8-1-stability-summary-and-conclusion?, m3-2-p-8-2-post-
approval-stability-protocol-and-stability-commitment?, m3-2-p-8-3-stability-data?)>
<!ATTLIST m3-2-p-8-stability
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-8-1-stability-summary-and-conclusion ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-8-1-stability-summary-and-conclusion
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-8-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment ((leaf | node-
extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-8-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-8-3-stability-data ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-8-3-stability-data
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-a-appendices (leaf*, m3-2-a-1-facilities-and-equipment*, m3-2-a-2-adventitious-
agents-safety-evaluation*, m3-2-a-3-excipients?)>
<!ATTLIST m3-2-a-appendices
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-a-1-facilities-and-equipment ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-a-1-facilities-and-equipment
    %att;
    manufacturer CDATA #IMPLIED
    substance CDATA #IMPLIED
    dosageform CDATA #IMPLIED
    product-name CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation
    %att;
    manufacturer CDATA #IMPLIED
    substance CDATA #IMPLIED
    dosageform CDATA #IMPLIED
    product-name CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m3-2-a-3-excipients ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-a-3-excipients
    %att;
>
<!ELEMENT m3-2-r-regional-information ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-r-regional-information
    %att;
>

```

```

<!ELEMENT m3-3-literature-references ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-3-literature-references
    %att;
>
<!ELEMENT m4-nonclinical-study-reports (leaf*, m4-2-study-reports?, m4-3-literature-references?)>
<!ATTLIST m4-nonclinical-study-reports
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-study-reports (leaf*, m4-2-1-pharmacology?, m4-2-2-pharmacokinetics?, m4-2-3-
toxicology?)>
<!ATTLIST m4-2-study-reports
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-pharmacology (leaf*, m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics?, m4-2-1-2-secondary-
pharmacodynamics?, m4-2-1-3-safety-pharmacology?, m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions?)>
<!ATTLIST m4-2-1-pharmacology
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-3-safety-pharmacology ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-1-3-safety-pharmacology
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-pharmacokinetics (leaf*, m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports?,
m4-2-2-2-absorption?, m4-2-2-3-distribution?, m4-2-2-4-metabolism?, m4-2-2-5-excretion?, m4-2-2-6-
pharmacokinetic-drug-interactions?, m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies?)>
<!ATTLIST m4-2-2-pharmacokinetics
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-2-absorption ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-2-absorption
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-3-distribution ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-3-distribution
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-4-metabolism ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-4-metabolism
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-5-excretion ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-5-excretion
    %att;

```

```

>
<!ELEMENT m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-toxicology (leaf*, m4-2-3-1-single-dose-toxicity?, m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity?,
m4-2-3-3-genotoxicity?, m4-2-3-4-carcinogenicity?, m4-2-3-5-reproductive-and-developmental-toxicity?,
m4-2-3-6-local-tolerance?, m4-2-3-7-other-toxicity-studies?)>
<!ATTLIST m4-2-3-toxicology
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-1-single-dose-toxicity ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-1-single-dose-toxicity
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-3-genotoxicity (leaf*, m4-2-3-3-1-in-vitro?, m4-2-3-3-2-in-vivo?)>
<!ATTLIST m4-2-3-3-genotoxicity
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-3-1-in-vitro ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-3-1-in-vitro
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-3-2-in-vivo ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-3-2-in-vivo
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-4-carcinogenicity (leaf*, m4-2-3-4-1-long-term-studies?, m4-2-3-4-2-short-or-
medium-term-studies?, m4-2-3-4-3-other-studies?)>
<!ATTLIST m4-2-3-4-carcinogenicity
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-4-1-long-term-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-4-1-long-term-studies
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-4-3-other-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-4-3-other-studies
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-reproductive-and-developmental-toxicity (leaf*, m4-2-3-5-1-fertility-and-early-
embryonic-development?, m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development?, m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-
development-including-maternal-function?, m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-
are-dosed-and-or-further-evaluated?)>
<!ATTLIST m4-2-3-5-reproductive-and-developmental-toxicity
    %att;
>

```

```

<!ELEMENT m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function ((leaf |
node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-
evaluated ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-
evaluated
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-6-local-tolerance ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-6-local-tolerance
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-other-toxicity-studies (leaf*, m4-2-3-7-1-antigenicity?, m4-2-3-7-2-
immunotoxicity?, m4-2-3-7-3-mechanistic-studies?, m4-2-3-7-4-dependence?, m4-2-3-7-5-metabolites?,
m4-2-3-7-6-impurities?, m4-2-3-7-7-other?)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-other-toxicity-studies
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-1-antigenicity ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-1-antigenicity
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-2-immunotoxicity ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-2-immunotoxicity
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-3-mechanistic-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-3-mechanistic-studies
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-4-dependence ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-4-dependence
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-5-metabolites ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-5-metabolites
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-6-impurities ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-6-impurities
    %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-7-other ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-7-other
    %att;
>
<!ELEMENT m4-3-literature-references ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-3-literature-references

```

```

    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-clinical-study-reports (leaf*, m5-2-tabular-listing-of-all-clinical-studies?, m5-3-clinical-study-reports?, m5-4-literature-references?)>
  <!ATTLIST m5-clinical-study-reports
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-2-tabular-listing-of-all-clinical-studies ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m5-2-tabular-listing-of-all-clinical-studies
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-clinical-study-reports (leaf*, m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies?, m5-3-2-reports-of-studies-pertinent-to-pharmacokinetics-using-human-biomaterials?, m5-3-3-reports-of-human-pharmacokinetics-pk-studies?, m5-3-4-reports-of-human-pharmacodynamics-pd-studies?, m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies*, m5-3-6-reports-of-postmarketing-experience?, m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings?)>
  <!ATTLIST m5-3-clinical-study-reports
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies (leaf*, m5-3-1-1-bioavailability-study-reports?, m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports?, m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports?, m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies?)>
  <!ATTLIST m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-1-1-bioavailability-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m5-3-1-1-bioavailability-study-reports
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-2-reports-of-studies-pertinent-to-pharmacokinetics-using-human-biomaterials (leaf*, m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports?, m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies?, m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials?)>
  <!ATTLIST m5-3-2-reports-of-studies-pertinent-to-pharmacokinetics-using-human-biomaterials
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies
    %att;
  >
  <!ELEMENT m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials ((leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials

```

```

    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-3-reports-of-human-pharmacokinetics-pk-studies (leaf*, m5-3-3-1-healthy-subject-
pk-and-initial-tolerability-study-reports?, m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports?,
m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports?, m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports?, m5-3-3-5-
population-pk-study-reports?)>
  <|ATTLIST m5-3-3-reports-of-human-pharmacokinetics-pk-studies
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports ((leaf | node-
extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-3-5-population-pk-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-3-5-population-pk-study-reports
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-4-reports-of-human-pharmacodynamics-pd-studies (leaf*, m5-3-4-1-healthy-subject-
pd-and-pk-pd-study-reports?, m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports?)>
  <|ATTLIST m5-3-4-reports-of-human-pharmacodynamics-pd-studies
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies (leaf*, m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-
clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication?, m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-
studies?, m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study?, m5-3-5-4-other-study-
reports?)>
  <|ATTLIST m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies
    %att;
    indication CDATA #REQUIRED
  >
  <|ELEMENT m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
    %att;
  >
  <|ELEMENT m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies ((leaf | node-extension)*)>
  <|ATTLIST m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
    %att;

```



```

>
<!ELEMENT m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study ((leaf | node-
extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study
    %att;
>
<!ELEMENT m5-3-5-4-other-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-5-4-other-study-reports
    %att;
>
<!ELEMENT m5-3-6-reports-of-postmarketing-experience ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-6-reports-of-postmarketing-experience
    %att;
>
<!ELEMENT m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
    %att;
>
<!ELEMENT m5-4-literature-references ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-4-literature-references
    %att;
>

```

参考 4

薬食審査発第 0527004 号

平成 16 年 5 月 27 日

(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。)

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

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

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。)の電子化仕様については、平成 15 年 6 月 4 日付医薬審発第 0604001 号厚生労働省医薬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 日付薬食審査発第 0527001 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』の一部改正について」(合わせて以下「eCTD 通知」という。)により通知したところであるが、その運用について、今般、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。

なお、本通知の写しを、日本製薬団体連合会会長ほか、関連団体の長あてに発出していることを申し添える。

記

1. 緒言

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。平成 12 年 11 月に「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、平成 13 年 6 月 21 日付医薬審発第 899 号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「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」、平成 15 年 7 月 1 日付薬食審査発第 0701004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「『新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について』の一部改正について」及び平成 16 年 5 月 25 日付薬食審査発第 0525003 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「『新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について』の一部改正について」（合わせて以下「CTD 通知」という。）により通知したところである。更に、CTD の内容を申請者側から審査当局へ電子的に提出することを可能とする「電子化コモン・テクニカル・ドキュメント」（以下「eCTD」という。）が ICH において平成 14 年 9 月に合意され、eCTD 通知により通知したところである。これに伴い、今般、eCTD に基づいた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。

2. eCTD の作成及び提出

eCTD は、別紙 1 及び eCTD 通知に従って作成すること。なお、承認申請書に添付すべき資料の第 1 部は別紙 2、第 2 部から第 5 部は eCTD 通知並びに別紙 1 に基づいて作成すること。

3. 適用範囲

本作成要領は、医療用医薬品のうち新医薬品の承認申請書に添付すべき資料を電子的に提出する場合に適用する。なお、「医薬品の承認申請について」（平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「局長通知」という。）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（以下「再審査期間中でないもの」という。）のうち、CTD 通知によらず資料を作成する場合を除く。また、再審査期間中でないもののうち、CTD 通知によって資料を作成する場合への適用については、原則として新医薬品等との同時申請で審査部局が同じである場合に限るので、別途審査当局に相談されたい。

4. eCTD 作成時の留意点

本通知は、CTD を電子的に作成及び提出するための要領を示したものであり、承認申請書に添付すべき資料の構成は CTD 通知に基づくものであること。また、承認申請に際し提出が必要な資料については、局長通知の別表 2 に規定するものであること。

別紙1

電子化コモン・テクニカル・ドキュメントの作成要領について

目 次

1.	目的	1
2.	全般的事項	1
2.1	eCTD とする場合の要件	1
2.2	eCTD に含めるべき構成要素 参照箇所：eCTD 通知 付録 2	1
2.2.1	スタイルシート	1
2.2.2	プラグインソフト	1
2.2.3	動作確認	1
3.	地域固有の情報について 参照箇所：eCTD 通知 付録 5	2
3.1	第 1 部の構成	2
3.2	eCTD 用カバーレター	2
4.	リーフファイルの作成に関する事項	2
4.1	ファイルサイズ	2
4.2	フォント 参照箇所：eCTD 通知 付録 7	2
4.2.1	推奨日本語フォント	2
4.2.2	本文のフォントサイズ	3
4.2.3	フォントの色	3
4.3	ブックマーク（しおり）	3
4.4	ハイパーテキストリンク	3
4.5	スキャン文書の解像度	3
4.6	ファイルの種類	4
4.7	日本固有のリーフファイルについて	4
4.7.1	症例一覧表	4
4.7.2	添付資料一覧	4
4.7.3	承認申請書（写）	4
4.7.4	過去に作成された資料の取扱い	4
5.	フォルダ作成に関する事項	5
5.1	基本フォルダ構造 参照箇所：eCTD 通知 付録 2、4、6	5
5.1.1	トップレベル・フォルダ名 参照箇所：eCTD 通知 付録 6	5
5.1.2	追加フォルダ	5
6.	XML インスタンス作成に関する事項 参照箇所：eCTD 通知 付録 2、6、8	6
6.1	eCTD インスタンス作成に関する留意事項	6
6.1.1	Node Extension 参照箇所：eCTD 通知 付録 6	6
6.2	キャラクターエンコード 参照箇所：eCTD 通知 付録 2	6
6.3	第 1 部のインスタンス改訂に関する留意事項 参照箇所：eCTD 通知 付録 6	6

7.	提出に関する事項	6
7.1	受け渡し（提出先、受領確認）	6
7.1.1	提出先	6
7.1.2	受領確認	6
7.2	提出媒体	7
8.	ライフサイクル管理 参照箇所：eCTD 通知 付録 6	7
8.1	概要説明	7
8.2	改訂時の対処方法	7
8.3	オペレーション属性	8
9.	セキュリティ	9
9.1	チェックサム	9
9.2	暗号化	10
10.	その他	10
11.	審査環境	10

1. 目的

本作成要領は医薬品の承認申請に係る情報を申請者側から審査当局へ電子的に提出する方法として、ICH で合意された eCTD 通知に記載されている内容を補完する目的として定めた。

2. 全般的事項

2.1 eCTD とする場合の要件

eCTD で申請する場合はすべての提出書類を電子的に提出しなければならない。ただし、電子署名による受付が可能とされるまでの間、署名又は記名・捺印等のページは当該ページをスキャニングし、電子媒体に保存して eCTD に添付すること。その際、当該頁を間違いなくスキャニングしたことを示す陳述書を書面ならびに電子的に提出すること。陳述書の電子ファイルは 第 1 部 3 項に含めること。

2.2 eCTD に含めるべき構成要素

参照箇所：eCTD 通知 付録 2

eCTD として提出する際は以下の構成要素を含むこととする。

- 1) フォルダ構造
- 2) eCTD インスタンス及び eCTD DTD
- 3) リーフファイル
- 4) CTD 第 1 部のインスタンス、XML スキーマ及びリーフファイル
- 5) スタイルシート（第 1 部のスタイルシートを含む）

2.2.1 スタイルシート

スタイルシートは ICH-M2 が提供する標準スタイルシート、審査当局が提供する第 1 部用標準スタイルシート又は申請者が作成したスタイルシートを含めること。ただし、申請者が作成するスタイルシートは標準スタイルシートと同様に動作することを申請者側で動作確認を行い提出すること。

2.2.2 プラグインソフト

閲覧時に必要となるプラグインソフトの使用は原則として認めない。作成用に使用するプラグインソフトはこの限りではない。

2.2.3 動作確認

申請者は eCTD として申請する場合、審査当局が公表する審査の標準環境を考慮し、eCTD 通知で要求する機能（表示、リンク等）が動作することを保証しなければならない。動作を確認した環境は eCTD 用カバーレター（様式 1）内に記載し、審査当局側に連絡すること。

審査当局において、公表する審査の標準環境で上記動作が確認できない場合、あるいは不当な表示が認められた場合は申請者に差換えを求めることとし、その間のタイムク

ロックを申請者側とする。申請者は eCTD 資料に表示上の問題が生じ、電子的に提出ができない場合は、事前に審査当局に相談し、紙への切り替え、取扱い、対応手順等を定め適宜対応すること。

なお、提出前に動作を確認する方法については、審査当局のホームページに掲載された情報を確認の上で適宜実施すること。

3. 地域固有の情報について

参照箇所：eCTD 通知 付録 5

3.1 第 1 部の構成

第 1 部の構成は CTD 通知に記載する通りであるが、eCTD として申請する場合に別途 eCTD 用カバーレター（様式 1）も盛り込むこと。

なお、電子的な作成方法については電子化コモン・テクニカル・ドキュメント申請書等行政情報及び添付文書に関する情報（別紙 2）を参照すること。

3.2 eCTD 用カバーレター

eCTD 用カバーレター（様式 1）は、eCTD 申請のための様式であり、申請資料の提出ごとに必要なものである。そのため、eCTD 用カバーレターは eCTD 資料の一部として PDF ファイルで含めるとともに、紙としても提出すること。

eCTD 用カバーレターファイルの保存場所は ml/jp フォルダ下とする。

なお、申請者が複数の場合は、カバーレターを申請者ごとに作成しても良い。

4. リーフファイルの作成に関する事項

4.1 ファイルサイズ

eCTD では PDF 形式に限り、eCTD 通知付録 7 でファイルサイズの上限を定めている。ファイルサイズが大きすぎると、画面への表示速度に影響を与える。PDF ファイル以外のファイルで極端にサイズが大きくなるような場合は、審査当局に相談すること。

4.2 フォント

参照箇所：eCTD 通知 付録 7

4.2.1 推奨日本語フォント

推奨日本語フォントは Unicode 対応の MS ゴシック、MS 明朝又は中ゴシック、細明朝とする。ただし、英語のフォントは eCTD 通知に従い作成すること。

eCTD 通知では日本語環境におけるサブセット埋め込みの記載があるが、通知内に記載の通り、フォントセットの埋め込みはファイルサイズが膨大になるため、日本語における推奨日本語フォントを上記の通り定め、フォントセットの埋め込みを極力避けることとする。ただし、これは推奨日本語フォントセット以外の使用を妨げるものではない。推奨日本語フォントセットのみを用いる文書であれば、フォント埋め込みを用いる必要

がない。日本語で推奨日本語フォント以外のフォントを使用する際は、使用した文字だけを埋め込むサブセット埋め込みを用いること。

4.2.2 本文のフォントサイズ

日本語文書に使用する本文のフォントサイズは原則として 10.5pt とする。ただし、図表等で使用するフォントのサイズは判読可能なサイズ（例えば 8pt 以上）を使用すること。

4.2.3 フォントの色

フォントの色は原則黒色を用いること。黒色以外のフォント色を使用する場合は eCTD 通知の通り、グレースケール（白黒階調）プリンタで適切に印刷されない明るい色を避けること。フォントには不必要な文字装飾を施さないこと。

ハイパーテキスト・リンクの指定は eCTD 通知の記載に基づくが、青色のフォントを使用することが望ましい。

4.3 ブックマーク（しおり）

ブックマークは原則として第 4 階層までを表示すること。ただし、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、ブックマークを設定しても差し支えない。ブックマーク作成時には以下の事項を考慮すること。

- PDF ファイルのブックマークは、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など、他ファイルにまたがるブックマーク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（M4 Granularity Annex 参照）を複数の物理ファイルで構成する場合には、同一文書全体のブックマークを設定するか、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こと。
- PDF ファイルの過剰なブックマークは、見づらいため第 2 階層以下は閉じた状態にするなど、読みやすさを考慮すること。

4.4 ハイパーテキストリンク

同一文書内（同一 PDF ファイル）及び異なる文書間（異なる PDF ファイル）のハイパーテキストリンクは、審査の効率化のために適切に設定すべきものである。第 2 部から第 3 部～第 5 部へのハイパーテキストリンクは可能な限り設定することが必要であること。

4.5 スキャン文書の解像度

スキャンする文書の解像度は原則 eCTD 通知に基づくが、申請者は審査当局の読みやすさを考慮し、解像度を設定すること。

4.6 ファイルの種類

リーフファイルを PDF 形式及び Microsoft Office 形式以外のファイル形式で提出する必要がある場合は、事前に審査当局に相談すること。

4.7 日本固有のリーフファイルについて

4.7.1 症例一覧表

症例一覧表のファイル形式は PDF 形式とするが、審査を行う上で必要と判断された場合は、Microsoft Excel 形式等での提出を別途求めることがある。この場合、すでに提出した PDF ファイルと見た目などを完全に一致させる必要はないが、両形式のファイル間で内容の矛盾が生じないこと。

4.7.2 添付資料一覧

添付資料一覧は、PDF 形式及び Excel 形式で提出すること。Excel 形式での一覧表作成にあたっては、データのソート及び抽出が可能となるように、以下の項目を 1 行に収めること。

添付資料一覧表の項目：

1. 添付資料番号
2. タイトル
3. 著者
4. 試験実施期間
5. 試験実施場所
6. 報種類（国内、海外）
7. 掲載誌
8. 評価資料・参考資料の別

4.7.3 承認申請書（写）

承認申請書（写）は、FD 申請ソフトから出力された情報を PDF 形式で添付すること。

4.7.4 過去に作成された資料の取扱い

リーフファイルを PDF 形式とする場合、eCTD の仕様に則った電子資料を作成すること。なお、第 3 部、第 4 部、第 5 部に添付する報告書等のうち、平成 18 年 3 月以前に紙媒体としてすでに作成された資料は、判読可能であれば、本作成要領に示した仕様以外の PDF（スキャニングにより作成した PDF 等）であっても、eCTD に含めて差し支えない。原則として、それ以降に作成される資料に関しては、電子ファイルから PDF ファイル（テキスト PDF）を作成すること。

5. フォルダ作成に関する事項

5.1 基本フォルダ構造

参照箇所：eCTD 通知 付録 2、4、6

eCTD 通知には「ディレクトリ」「フォルダ」等記載に揺らぎがあるが同義語である。本作成要領では「フォルダ」で記載を統一する。

基本フォルダ構造は eCTD 通知 付録 4 に基づき作成すること。標準的なフォルダ構成は ICH-M2 より「eCTD テンプレート」として提供されるので、参照されたい。

フォルダ名称は原則 eCTD 通知 付録 4 に基づき命名するが、申請者が固有で作成すべき名称は以下のルールに基づき作成すること。

5.1.1 トップレベル・フォルダ名

参照箇所：eCTD 通知 付録 6

申請者は、審査当局からあらかじめ発行される eCTD 受付番号をトップレベル・フォルダ名とすること。なお eCTD 受付番号は企業側の申請予定日 2 週間前より、番号取得のための申請を行い、eCTD 受付番号発番の手続きを行うこと。この手続きに関しては別途連絡する。

5.1.2 追加フォルダ

症例一覧表、非臨床報告書並びに臨床総括報告書は以下の通りフォルダを作成し、対応すること。

5.1.2.1 症例一覧表フォルダ

CTD 通知では以下の症例一覧表及び図を第 5 部の「5.3.7. 患者データ一覧表及び症例記録」に含めて提出することとなっている。

- 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

各種一覧表を格納するフォルダ名は、原則として以下のとおりとする。これらフォルダは「537-crf-ipl」フォルダ以下に作成する。

- 1) 5-3-7-patients-lists
- 2) 5-3-7-ae-lists
- 3) 5-3-7-sae-lists
- 4) 5-3-7-lab-lists

5) 5-3-7-lab-figs

5.1.2.2 非臨床試験並びに臨床総括報告書フォルダ

原則として第4部、第5部を構成する個々の報告書フォルダを作成する場合は一報告書ごとにフォルダを作成すること。フォルダは試験番号等内容が判別できる名称とすること。

5.1.2.3 第1部用フォルダ

参照箇所：別紙2

ml/jp フォルダ以下に必要な応じフォルダを作成することは差し支えない。

6. XML インスタンス作成に関する事項

参照箇所：eCTD 通知 付録2、6、8

6.1 eCTD インスタンス作成に関する留意事項

6.1.1 Node Extension

参照箇所：eCTD 通知 付録6

原則として Node Extension は使用しない。ただし、対応可能な手段が他にない場合は審査当局に事前に相談のうえ使用することで差し支えない。

6.2 キャラクターエンコード

参照箇所：eCTD 通知 付録2

キャラクターエンコード（文字コード）の統一は電子的に文書を提出するために必須である。必ず Unicode UTF-8 を使用すること。

6.3 第1部のインスタンス改訂に関する留意事項

参照箇所：eCTD 通知 付録6

eCTD 通知 付録6に『個々の提出において、地域行政 XML バックボーンファイルを参照するリーフ要素のオペレーション属性は常に「new」である。』との記載があるが、第1部の内容を変更する場合は「8.3 のオペレーション属性」と同様に取り扱うこととし、eCTD インスタンスから第1部のインスタンスを参照するリーフ要素のオペレーション属性は「replace」とすること。

7. 提出に関する事項

7.1 受け渡し（提出先、受領確認）

7.1.1 提出先

申請者は承認申請手続きを行った後、eCTD 資料を医薬品医療機器総合機構に提出すること。

7.1.2 受領確認

医薬品医療機器総合機構は提出資料を確認し、受理可能であると判断された場合は、eCTD 用カバーレーターの出力用紙に受領印を押印する。

申請者は、この受領印をもって受領確認がなされたものとする。

7.2 提出媒体

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

提出する電子媒体には、識別するための以下の内容を記載したラベルを貼付するか、又は直接記載する。なお、複数の申請を一つの eCTD で対応する場合は、代表する申請情報で良い。

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

8. ライフサイクル管理

参照箇所：eCTD 通知 付録 6

8.1 概要説明

日本における eCTD のライフサイクル管理とは、個々の申請において、申請資料の追加・変更等の管理を行うこととし、一製品における新規申請、一部変更申請等を一括して管理するものではないものとする。

つまり、個々の申請においては、eCTD 受付番号配下の提出連続番号（0000、0001...）に従ったフォルダ（m1、m2、m3、m4、m5、util）に申請資料が格納される。申請資料を構成するファイルについて、追加、変更、削除が行われた際に、申請資料としてどのファイルが有効であるかをファイル単位でその属性情報により管理することがライフサイクル管理の目的である。

8.2 改訂時の対処方法

第1部から第5部の改訂は、追加資料の提出等により適宜行うものとするが、提出する場合は、あらかじめ医薬品医療機器総合機構と相談の上、改訂を行うこと。

改訂版を提出する際の提出連続番号は「0001」又はそれ以降の修正「0002」・・・とし、追加、変更等が行われたファイルのみ該当するフォルダに格納する。また、eCTD

インスタンスは、追加、変更等が行われなかったリーフファイルに関する記述も含め、その時点における申請資料全体を記述するものとする。

ファイルの変更に対するオペレーション属性は eCTD 通知 付録 6: オペレーション属性及び本作成要領 8.3 項 オペレーション属性を参照すること。

なお、審査の過程でファイル変更に伴う改訂版提出時にそのファイルが他のファイルからリンク先として設定されている場合は、正しいリンク表示ができなくなる可能性がある。この場合は、変更の影響が及ぶ全てのファイルについてその改訂版を提出すること。

8.3 オペレーション属性

初回申請とその後の修正や変更は同じ eCTD 受付番号フォルダを使用する。初回申請及び以後の修正・追加・変更に関しては、提出連続番号のサブフォルダ (0000、0001、…) を作成し、それぞれの中に index.xml、index-md5.txt、変更されたリーフファイル、及び変更されたリーフファイルの引用元ファイルを格納する。

以下に eCTD XML インスタンス中に記述される、リーフファイルのオペレーション属性等に関して、eCTD 通知を補足する。

new :

初回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 XML インスタンスに記載しない。

append :

初回申請時 (0000)、初回申請に対する修正 (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。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。

replace :

初回申請時 (0000)、初回申請に対する修正 (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。

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

イルのリーフ ID を記述する。delete 属性値を使用する際、eCTD XML インスタンスには xlink:href 属性及び属性値を記載しない。

(例)

初回申請 (0000) における index.xml 記載例 (0000/index.xml)

```
<leaf ID="_a1234567" checksum="?????" checksum-type="_MD5" operation = "_new"
  xlink:href = "_m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf">
  <title>○○○○○○○○</title>
</leaf>
```

1 回目の修正で初回申請 (0000) のファイル (リーフ ID:a1234567) を置き換える際の index.xml の記載例 (0001/index.xml)

```
<leaf ID="_a2345678" checksum="?????" checksum-type="_MD5" operation = "_replace"
  xlink:href = "_m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf"
  modified-file = "_../0000/ index.xml#a1234567">
  <title>○○○○○○○○</title>
</leaf>
```

2 回目の修正で 1 回目変更 (0001) のファイル(リーフ ID:a2345678)が参照不要になった際の index.xml 記載例 (0002/index.xml)

```
<leaf ID="_a3456789" checksum="" checksum-type="_MD5" operation = "_delete"
  modified-file = "_../0001/index.xml#a2345678">
  <title>○○○○○○○○</title>
</leaf>
```

原則として資料差し替え時はオペレーション属性値に replace 属性値、補足追加資料提出の場合はオペレーション属性値に append 属性値を使用する。不明確な場合は、事前に審査当局に相談されたい。

9. セキュリティ

9.1 チェックサム

チェックサムは、MD5 アルゴリズムを用いる。各リーフファイルのチェックサムは、eCTD XML インスタンス (index.xml) 中に該当リーフ要素の checksum-type 属性 (アルゴリズム)、checksum 属性 (チェックサム) の属性値として記述する。

(例)

```
checksum-type = "_md5"
checksum = "_ccd13cc43f41a6a3711fba042634b7c4"
```

eCTD XML インスタンスについては、チェックサムをテキストファイルに記述し、ファイル名を index-md5.txt として index.xml と同じフォルダに格納する。また、このチェックサム値を eCTD 用カバーレターに記載する。

9.2 暗号化

当分の間 eCTD において暗号化は行わない。

10. その他

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

11. 審査環境

医薬品医療機器総合機構は、申請者側での動作確認を行うための情報として、使用機種（CPU、メモリ）、使用 OS、アプリケーションソフト名及びバージョン番号等のシステム環境を公表する。

電子化コモン・テクニカル・ドキュメント

申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

1. 作成要領の目的

本作成要領は、「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」（医薬審発 899 号）の第 1 部（申請書等行政情報及び添付文書に関する情報）に関連する情報を電子的に作成する場合の仕様を示したものである。

2. 電子的仕様の構成

第 1 部（申請書等行政情報及び添付文書に関する情報）に関連した電子的仕様は、以下のものから構成される。

- XML スキーマ (jp-regional-1-0.xsd 及び xlink.xsd)
- XML インスタンス
申請に関する管理情報、第 1 部に添付すべき資料に関する情報を記述したファイル。
- スタイルシート
第 1 部に添付すべき資料に関する情報を表示するためのファイル。
- フォルダ構造
第 1 部に添付すべきファイルを置くフォルダ。
- リーフファイル
第 1 部に添付すべきファイル。

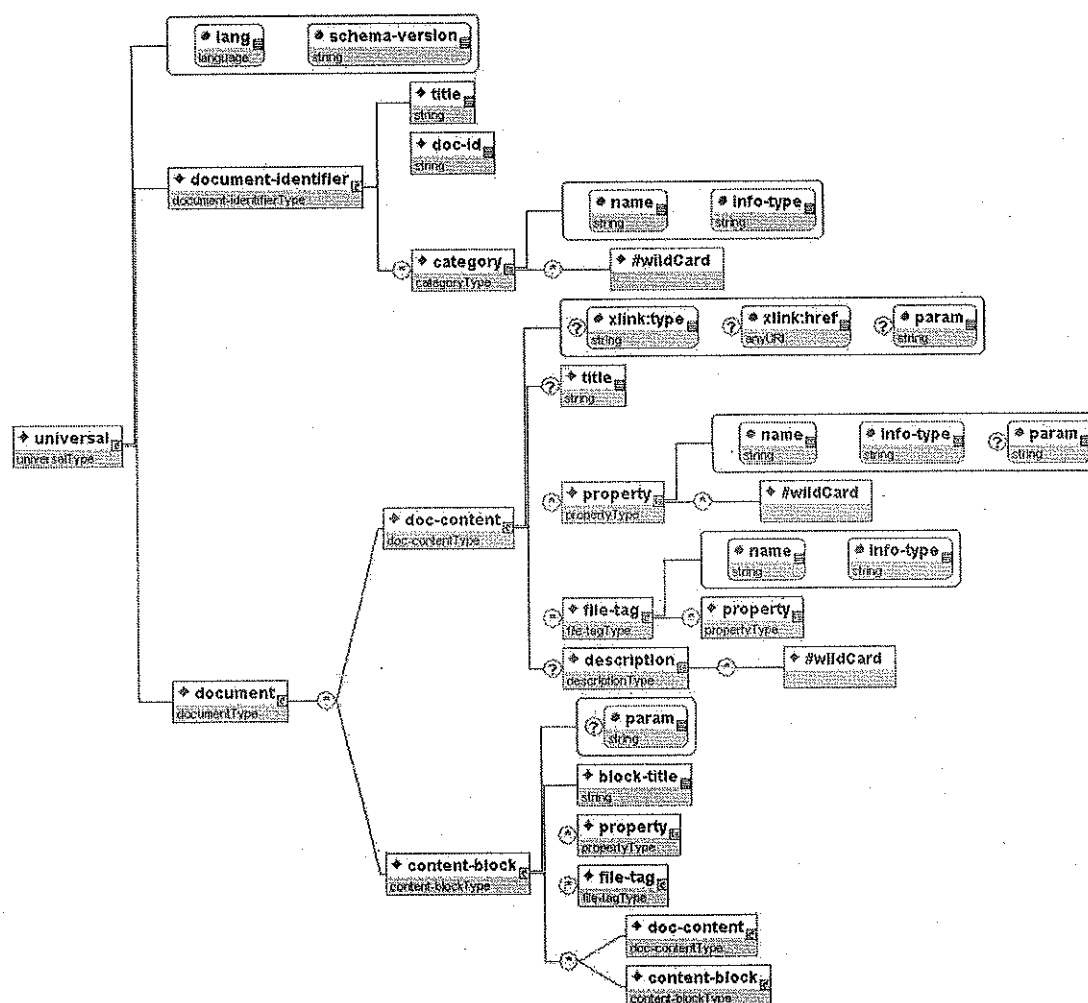
3. XML インスタンス

文書型定義は XML スキーマにより定義され、XML インスタンスファイルに使用される文字コードのエンコーディングは、UTF-8 とする。

4. 要素／属性の解説

第1部で用いる要素を図1に示す。

図1 コンテンツ・モデル



要素名並びに属性、その説明は以下の通りとする。

要素名	属性	説明
<universal>		提出する情報全体を一つにまとめて表現したタグ名称（トップエレメントと呼ぶ）。
	Lang	使用する言語の指定。日本語として“ja”に固定。
	schema-version	XML スキーマのバージョン。
<document-identifier>	なし	扱う文書の識別情報を表現する為のタグ名称。（以下要素と称する）
<title>	なし	<doc-id>に対する説明もしくはタイトルを記述する。第 1 部では、“申請書等行政情報及び添付文書に関する情報”に固定。
<doc-id>	なし	文書の識別番号等を記述する。第 1 部では、“eCTD 受付番号”+“提出番号”を記載する。
<category>		第 1 部では利用しない要素。
	name	—
	Info-type	—
<document>	なし	文書本体を示す要素。
<content-block>		文書本体の中で情報をまとめ、分類する為の要素。
	param	上記の分類を特定する為の情報を記述する。第 1 部での記述は、サンプルインスタンスを参照すること。提出すべき文書ファイルが存在しない場合についてもサンプルインスタンスを参照し、<content-block> 及び param 属性を記述すること。
<block-title>		content-block で指定された分類の説明もしくはタイトルを記述する。第 1 部での管理情報部の記述は、サンプルインスタンスを参照すること。TOC 部の記述については、「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」（平成 13 年 6 月 21 日付医薬審発第 899 号厚生労働省医薬局審査管理課長通知。以下「CTD 通知」という。）に基づき記載すること。
<doc-content>		内容記述、及び参照文書ファイルを指定する為の要素。情報を複数記述する場合は、この要素を繰り返す。
	xlink:type	リンクのタイプ“simple”を指定する。この属性値は固定のため、属性記述を省略できる。
	xlink:href	文書ファイルの場所を相対パスによって記述する。
	param	指定された内容記述／ファイルを特定する為の情報を記述する。第 1 部での記述は、CTD 通知で規程されている CTD 番号を用い、ml-01、ml-02...と記述すること。

要素名	属性	説明
<property>		doc-content で指定された属性情報を記述する。第 1 部での記述は以下のとおりとすること。 管理情報部は、name 属性で情報種別を指定し内容記述を行う。管理情報を複数記述する場合（サンプルインスタンスの“一般名”を参照）は、name 属性に“sequencenumber”を指定し、繰り返しの識別番号を記述すること。 TOC 部は、eCTD 仕様に準じて name 属性に“operation”、“checksum”、“checksum-type”を指定し、該当する内容記述を行う。複数のファイルを参照する場合（サンプルインスタンスの“添付資料一覧”等を参照）は、name 属性に“sequencenumber”を指定し、繰り返しの識別番号を記述すること。 ただし、同一<content-block>に<doc-content>が 1 つのみ存在する場合、sequencenumber は記載しないこと。
	name	属性種別を記述する。改訂の場合は上述の name 属性に加え“modified”を指定し、eCTD 仕様に準じ、変更するファイル情報を追加すること。
	info-type	属性のタイプを記述する。管理情報部は、“jp-regional-m1-admin”と記載する。TOC 部は、“jp-regional-m1-toc”と記載する。
	param	第 1 部では使用しない。
<file-tag>	なし	第 1 部では利用しない。
<description>	なし	第 1 部では利用しない。

5. フォルダ構成

第 1 部（申請書等行政情報及び添付文書に関する情報）に関連するファイルは、ICH eCTD の仕様に従い、以下に示すフォルダに置く。

- m1/jp XML インスタンス、リーフファイル
- util/dtd XML スキーマ (jp-regional-1-0.xsd 及び xlink.xsd)
- util/style スタイルシート

6. リーフファイル

xlink:href 属性及び modified-file 属性に指定されるリーフファイルは、原則 PDF 形式とする。ファイルの命名規則については、ICH eCTD の仕様に従う。

なお、第 1 部 13 項に既承認申請添付資料の添付を必要とする場合、既承認申請添付資料が eCTD で提出されている場合は、既承認申請時の eCTD 受付番号を記載することで差し支えない。

7. スタイルシート

医薬品医療機器総合機構から第1部用標準スタイルシートを提供する。

8. XML スキーマ: jp-regional-1-0.xsd、xlink.xsd

XML スキーマファイル jp-regional-1-0.xsd を以下に示す。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!--
    Date : 2004/5/27    Version : 1.0
-->
<xsd:schema                                targetNamespace="universal"
    xmlns:xsd="http://www.w3.org/2001/XMLSchema"        xmlns="universal"
    xmlns:xlink="http://www.w3.org/1999/xlink"    elementFormDefault="qualified"
    attributeFormDefault="unqualified">
    <xsd:import namespace="http://www.w3.org/1999/xlink"
        schemaLocation="xlink.xsd"/>
    <!-- Top level element -->
    <xsd:element name="universal" type="universalType"/>
    <xsd:complexType name="universalType">
        <xsd:sequence>
            <xsd:element ref="document-identifier"/>
            <xsd:element ref="document"/>
        </xsd:sequence>
        <xsd:attribute name="lang" type="xsd:language" use="required"/>
        <xsd:attribute name="schema-version" type="xsd:string" use="required"/>
    </xsd:complexType>
    <!-- document-identifier -->
    <xsd:element name="document-identifier" type="document-identifierType"/>
    <xsd:complexType name="document-identifierType">
        <xsd:sequence>
            <xsd:element ref="title"/>
            <xsd:element ref="doc-id"/>
            <xsd:element ref="category" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/>
        </xsd:sequence>
    </xsd:complexType>
    <!-- document -->
    <xsd:element name="document" type="documentType"/>
    <xsd:complexType name="documentType">
        <xsd:choice minOccurs="0" maxOccurs="unbounded">
            <xsd:element ref="doc-content"/>
            <xsd:element ref="content-block"/>
        </xsd:choice>
    </xsd:complexType>
    <!-- doc-content -->
    <xsd:element name="doc-content" type="doc-contentType"/>
    <xsd:complexType name="doc-contentType">
        <xsd:sequence>
```

```

    <xsd:element ref="title" minOccurs="0"/>
    <xsd:element ref="property" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/>
    <xsd:element ref="file-tag" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/>
    <xsd:element ref="description" minOccurs="0"/>
  </xsd:sequence>
  <xsd:attribute ref="xlink:type" use="optional" fixed="simple"/>
  <xsd:attribute ref="xlink:href" use="optional"/>
  <xsd:attribute name="param" type="xsd:string" use="optional"/>
</xsd:complexType>
<!-- content-block -->
<xsd:element name="content-block" type="content-blockType"/>
<xsd:complexType name="content-blockType">
  <xsd:sequence>
    <xsd:element ref="block-title"/>
    <xsd:element ref="property" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/>
    <xsd:element ref="file-tag" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/>
    <xsd:choice minOccurs="0" maxOccurs="unbounded">
      <xsd:element ref="doc-content"/>
      <xsd:element ref="content-block"/>
    </xsd:choice>
  </xsd:sequence>
  <xsd:attribute name="param" type="xsd:string" use="optional"/>
</xsd:complexType>
<!-- file-tag -->
<xsd:element name="file-tag" type="file-tagType"/>
<xsd:complexType name="file-tagType">
  <xsd:sequence>
    <xsd:element ref="property" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/>
  </xsd:sequence>
  <xsd:attributeGroup ref="userspecific-info"/>
</xsd:complexType>
<!-- Element -->
<xsd:element name="title" type="xsd:string"/>
<xsd:element name="doc-id" type="xsd:string"/>
<xsd:element name="block-title" type="xsd:string"/>
<!-- description -->
<xsd:element name="description" type="descriptionType"/>
<xsd:complexType name="descriptionType" mixed="true">
  <xsd:choice minOccurs="0" maxOccurs="unbounded">
    <xsd:any processContents="lax"/>
  </xsd:choice>
</xsd:complexType>
<!-- category -->
<xsd:element name="category" type="categoryType"/>
<xsd:complexType name="categoryType" mixed="true">
  <xsd:choice minOccurs="0" maxOccurs="unbounded">
    <xsd:any processContents="lax"/>
  </xsd:choice>

```

```

    <xsd:attributeGroup ref="userspecific-info"/>
  </xsd:complexType>
  <!-- property -->
  <xsd:element name="property" type="propertyType"/>
  <xsd:complexType name="propertyType" mixed="true">
    <xsd:choice minOccurs="0" maxOccurs="unbounded">
      <xsd:any processContents="lax"/>
    </xsd:choice>
    <xsd:attributeGroup ref="userspecific-info"/>
    <xsd:attribute name="param" type="xsd:string" use="optional"/>
  </xsd:complexType>
  <!-- AttributeGroup -->
  <xsd:attributeGroup name="userspecific-info">
    <xsd:attribute name="name" type="xsd:string" use="required"/>
    <xsd:attribute name="info-type" type="xsd:string" use="required"/>
  </xsd:attributeGroup>
</xsd:schema>

```

XML のリンクに関する仕様は XLink (XML Linking Language(XLink) Version 1.0) に基づき、以下のスキーマファイル xlink.xsd を使用する。

```

<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<xsd:schema targetNamespace="http://www.w3.org/1999/xlink"
xmlns:xsd="http://www.w3.org/2001/XMLSchema">
  <xsd:attribute name="type">
    <xsd:simpleType>
      <xsd:restriction base="xsd:string">
        <xsd:enumeration value="simple"/>
      </xsd:restriction>
    </xsd:simpleType>
  </xsd:attribute>
  <xsd:attribute name="href" type="xsd:anyURI"/>
</xsd:schema>

```

9. XML インスタンス : jp-regional-index.xml

サンプルインスタンスを以下に示す。下記の実例ファイルをテンプレートとして実際の個別の申請に使用することが可能である。

ただし、<block-title>や<content-block param>の param 属性等、CTD 通知に基づき記述すべき事項は、最新の通知に基づき記載すること。

9.1 初回提出時のサンプルインスタンス

申請事例：

(1) 申請前に治験相談を 2 回実施

治験相談記録（第 II 相試験終了後相談）（平成 19 年 1 月 10 日）

申請前相談（平成 20 年 3 月 12 日）

(2) 効能・効果の追加に係る承認事項一部変更承認申請

既承認の効能・効果として「細菌性肺炎」を保有

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="../../util/style/jp-regional-1-0.xsl"?>
<universal xmlns="universal" xmlns:xlink="http://www.w3.org/1999/xlink"
xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance"
xsi:schemaLocation="universal ../../util/dtd/jp-regional-1-0.xsd" lang="ja"
schema-version="1.0">
  <document-identifier>
    <title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</title>
    <doc-id>200908001-0000</doc-id>
  </document-identifier>
  <document>
    <content-block param="admin">
      <block-title>管理情報</block-title>
      <doc-content param="01">
        <title>eCTD 受付番号</title>
        <property name="submission-number"
info-type="jp-regional-m1-admin">200908001</property>
      </doc-content>
      <content-block param="02">
        <block-title>販売名</block-title>
        <doc-content>
          <property name="brand-name"
info-type="jp-regional-m1-admin">〇〇〇 トール</property>
        </doc-content>
      </content-block>
      <content-block param="03">
        <block-title>一般名</block-title>
        <doc-content>
          <property name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-m1-admin">01</property>
        </doc-content>
      </content-block>
    </document>
  </universal>
</pre>
```


<property	name="generic-name"
info-type="jp-regional-ml-admin">△△△ノール</property>	
</doc-content>	
<doc-content>	
<property	name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-ml-admin">02</property>	
<property	name="generic-name"
info-type="jp-regional-ml-admin">◇◇◇酸</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="04">	
<block-title>申請者名</block-title>	
<doc-content>	
<property	name="applicant"
info-type="jp-regional-ml-admin">厚生製薬</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="05">	
<block-title>申請日</block-title>	
<doc-content>	
<property	name="submission-date"
info-type="jp-regional-ml-admin">2008-09-15</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="06">	
<block-title>申請区分</block-title>	
<doc-content>	
<property	name="submission-type"
info-type="jp-regional-ml-admin">1-(4) : 新効能医薬品</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
</content-block>	
<content-block param="ml">	
<block-title>申請書等行政情報及び添付文書に関する情報</block-title>	
<content-block param="ml-01">	
<block-title>第 1 部 (モジュール 1) を含む申請資料の目次	
</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-01-01.pdf">	
<title>第 1 部 (モジュール 1) を含む申請資料の目次</title>	
<property	name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-ml-toc">01</property>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">2a745bcef6c71eb579cc3b76e6bfab81</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	
</doc-content>	

<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-01-02.pdf">	
<title>概説表</title>	
<property	name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-ml-toc">02</property>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">d538438d0ce317f03f0512c0585fe390</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="ml-02">	
<block-title>承認申請書 (写) </block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-02-01.pdf">	
<title>承認申請書 (写) </title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">d30ba92fa984eb2646a7ddc87c58016c</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="ml-03">	
<block-title>証明書類</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-03-01.pdf">	
<title>証明書類</title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">d586acbee397c4f2dccf25b4d649b07f</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="ml-04">	
<block-title>特許状況</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-04-01.pdf">	
<title>特許状況</title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">044914e20f306a796489920c5d6c40e6</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	

<content-block param="m1-05">	
<block-title>起原又は発見の経緯及び開発の経緯</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-05-01.pdf">	
<title>起原又は発見の経緯及び開発の経緯</title>	
<property name="operation"	
info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>	
<property name="checksum"	
info-type="jp-regional-m1-toc">669b495340843536192d467225d17163</property>	
<property name="checksum-type"	
info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="m1-06">	
<block-title>外国における使用状況等に関する資料</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-06-01.pdf">	
<title>外国における使用状況等に関する資料</title>	
<property name="operation"	
info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>	
<property name="checksum"	
info-type="jp-regional-m1-toc">73456ea2c24611eb4e6fce72a3b6a505</property>	
<property name="checksum-type"	
info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="m1-07">	
<block-title>同種同効品一覧表</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-07-01.pdf">	
<title>同種同効品一覧表</title>	
<property name="operation"	
info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>	
<property name="checksum"	
info-type="jp-regional-m1-toc">94109a0c1eb305c926243525ac38aae2</property>	
<property name="checksum-type"	
info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="m1-08">	
<block-title>添付文書 (案) </block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/m1/jp/m1-08-01.pdf">	
<title>添付文書 (案) </title>	
<property name="operation"	
info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>	
<property name="checksum"	
info-type="jp-regional-m1-toc">6e4b8d8dc33b6e08f3d3b84aa02e4b58</property>	
<property name="checksum-type"	
info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	

<content-block param="ml-09">	
<block-title>一般的名称に係る文書</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-09-01.pdf">	
<title>一般的名称に係る文書</title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">ac5657c58f101bclb115c9b0e5895f20</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="ml-10">	
<block-title>毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-10-01.pdf">	
<title>毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ</title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">28493a8dd6599ea7c7346890fa2f6945</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="ml-11">	
<block-title>製造販売後調査等基本計画書（案）</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-11-01.pdf">	
<title>製造販売後調査等基本計画書（案）</title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">a831ce386cd581c94aa2755e60496b51</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="ml-12">	
<block-title>添付資料一覧</block-title>	
<doc-content xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-12-01.pdf">	
<title>添付資料一覧 PDF</title>	
<property	name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-ml-toc">01</property>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">01c1d839e9404e8f2e8415e46886157b</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	

</doc-content>
<doc-content xlink:href="../../../0000/ml/jp/ml-12-02.xls">
<title>添付資料一覧 XLS</title>
<property name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-ml-toc">02</property>
<property name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>
<property name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">1e3c86780dc69b349b060947cdee2739</property>
<property name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>
</doc-content>
</content-block>
<content-block param="ml-13">
<block-title>その他</block-title>
<content-block param="ml-13-01">
<block-title>既承認医薬品に係る資料</block-title>
<doc-content
xlink:href="../../../0000/ml/jp/ml-13-01-01.pdf">
<title>承認書の写し（細菌性肺炎 平成 18 年 10 月 23
日承認）</title>
<property name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>
<property name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">83c982d18cde03ad6f04f81375f01218</property>
<property name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>
<property name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-ml-toc">01</property>
</doc-content>
<doc-content
xlink:href="../../../0000/ml/jp/ml-13-01-02.pdf">
<title>審査報告書（細菌性肺炎 平成 18 年 10 月 23 日
承認）</title>
<property name="operation"
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>
<property name="checksum"
info-type="jp-regional-ml-toc">e77a901e5c943ef0e1bc65c27567b35f</property>
<property name="checksum-type"
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>
<property name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-ml-toc">02</property>
</doc-content>
<doc-content
xlink:href="../../../0000/ml/jp/ml-13-01-03.pdf">
<title>資料概要（細菌性肺炎 平成 18 年 10 月 23 日承
認）</title>
<property name="operation"

info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	<property name="checksum">
info-type="jp-regional-ml-toc">0313b6d6ba0700ebb7d91ef5814438e3</property>	<property name="checksum-type">
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	<property name="sequencenumber">
info-type="jp-regional-ml-toc">03</property>	</doc-content>
<doc-content	
xlink:href="../../../0000/ml/jp/ml-13-01-04.pdf">	
<title>添付資料一覧（細菌性肺炎 平成 18 年 10 月 23 日承認）</title>	
<property	name="operation">
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	<property name="checksum">
info-type="jp-regional-ml-toc">bfa128628492f116a20e38492de68604</property>	<property name="checksum-type">
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	<property name="sequencenumber">
info-type="jp-regional-ml-toc">04</property>	</doc-content>
</content-block>	
<content-block param="ml-13-02">	
<block-title>治験相談記録（写）</block-title>	
<doc-content	
xlink:href="../../../0000/ml/jp/ml-13-02-01.pdf">	
<title>第 II 相試験終了後相談（平成 19 年 1 月 10 日）</title>	
<property	name="operation">
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	<property name="checksum">
info-type="jp-regional-ml-toc">46d7f737504c1e49399023f13b1c2be5</property>	<property name="checksum-type">
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	<property name="sequencenumber">
info-type="jp-regional-ml-toc">01</property>	</doc-content>
<doc-content	
xlink:href="../../../0000/ml/jp/ml-13-02-02.pdf">	
<title>申請前相談（平成 20 年 3 月 12 日）</title>	
<property	name="operation">
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	<property name="checksum">
info-type="jp-regional-ml-toc">1e8d380ad793f8d1b1055fedf7fe3a27</property>	<property name="checksum-type">
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	<property name="sequencenumber">
info-type="jp-regional-ml-toc">02</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>
</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>
  <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>
</content-block>
</document>
</universal>

```

9.2 改訂提出時のサンプルインスタンス (M1.13 部分のみ抜粋)

申請事例：

(3) 医薬品部会前改訂版提出時に下記資料追加

照会事項・照会事項回答 (3 回分)

正誤表 (1 回分)

```

<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 (細菌性肺炎 平成 18 年 10 月 23
日承認)</title>
      <property name="operation"
info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>
      <property name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">83c982d18cde03ad6f04f81375f01218</property>
      <property name="checksum-type"

```

info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	<property name="sequencenumber">
info-type="jp-regional-ml-toc">01</property>	</doc-content>
<doc-content	xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-13-01-02.pdf">
<title>審査報告書（細菌性肺炎 平成 18 年 10 月 23 日承認）</title>	<property name="operation">
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	<property name="checksum">
info-type="jp-regional-ml-toc">e77a901e5c943ef0e1bc65c27567b35f</property>	<property name="checksum-type">
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	<property name="sequencenumber">
info-type="jp-regional-ml-toc">02</property>	</doc-content>
<doc-content	xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-13-01-03.pdf">
<title>資料概要（細菌性肺炎 平成 18 年 10 月 23 日承認）</title>	<property name="operation">
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	<property name="checksum">
info-type="jp-regional-ml-toc">0313b6d6ba0700ebb7d91ef5814438e3</property>	<property name="checksum-type">
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	<property name="sequencenumber">
info-type="jp-regional-ml-toc">03</property>	</doc-content>
<doc-content	xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-13-01-04.pdf">
<title>添付資料一覧（細菌性肺炎 平成 18 年 10 月 23 日承認）</title>	<property name="operation">
info-type="jp-regional-ml-toc">new</property>	<property name="checksum">
info-type="jp-regional-ml-toc">bfa128628492f116a20e38492de68604</property>	<property name="checksum-type">
info-type="jp-regional-ml-toc">md5</property>	<property name="sequencenumber">
info-type="jp-regional-ml-toc">04</property>	</doc-content>
</content-block>	<content-block param="ml-13-02">
<block-title>治験相談記録（写）</block-title>	<doc-content
xlink:href="../../0000/ml/jp/ml-13-02-01.pdf">	

<title>第 II 相試験終了後相談 (平成 19 年 1 月 10 日)	
</title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">46d7ff737504cle49399023f13b1c2be5</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/ml/jp/ml-13-02-02.pdf">	
<title>申請前相談 (平成 20 年 3 月 12 日) </title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">1e8d380ad793f8d1b1055fedf7fe3a27</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>	
<property	name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<content-block param="ml-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/ml/jp/ml-13-03-01.pdf">	
<title>初回面談事前照会事項(平成 20 年 10 月 1 日付)	
に対する回答書 (平成 20 年 11 月 1 日) </title>	
<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>	
<property	name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-m1-toc">01</property>	
</doc-content>	
<doc-content	
xlink:href="../../0001/ml/jp/ml-13-03-02.pdf">	
<title>初回面談後照会事項 (平成 20 年 11 月 5 日付)	
に対する回答書 (平成 20 年 11 月 25 日) </title>	
<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>	
<property	name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-m1-toc">02</property>	
</doc-content>	
<doc-content	
xlink:href="../../0001/m1/jp/m1-13-03-03.pdf">	
<title>専門協議後照会事項（平成 21 年 3 月 3 日付） に対する回答書（平成 21 年 3 月 11 日）</title>	
<property	name="operation"
info-type="jp-regional-m1-toc">new</property>	
<property	name="checksum"
info-type="jp-regional-m1-toc">c71bf85c6f363771b3d956a77cfc9f4d</property>	
<property	name="checksum-type"
info-type="jp-regional-m1-toc">md5</property>	
<property	name="sequencenumber"
info-type="jp-regional-m1-toc">03</property>	
</doc-content>	
</content-block>	
<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>	
<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="../../0001/m1/jp/m1-13-04-02-01.pdf">	
<title>承認申請資料の訂正について（平成 21 年 4 月 1 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>	

様式 1 eCTD 用カバーレター

eCTD 受付番号		
提出連続番号		
様式（コード）		
申請区分		
申請日		
名称	一般的名称	
	販売名	
申請書セクション一覧		
電子媒体の種類		
提出枚数		
サイズ（提出媒体ごと）		
ウイルスチェックに関する陳述		
index.xml のチェックサム関数値		
動作確認環境		CPU : メモリ（RAM）容量： OS : ブラウザ : (Ver. :) PDF Ver. :
連絡先	(薬事担当者名)	Tel : Fax :
	(技術担当者名)	Tel : Fax :
備考		

上記により、医薬品製造販売承認における電子申請資料を提出いたします。

20 年 月 日

(申請者)

住所

氏名

印

厚生労働大臣 殿