

38	<p>eCTDの仕様はシークエンス内に2回以上ファイルを含めないように推奨している。複数のリーフ参照が、eCTD内の複数の場所のファイルを示すことが意図されている場合、本ファイルがシークエンスで2回以上参照されていることを審査官に示すことはできるか？</p> <p>こうした相互参照または再使用に対し、追加オペレーション属性を考慮できるか？</p> <p>この質問は、変更要請 01080から作成された。</p>	<p>eCTDの実施段階では、4つのオペレーション属性 (new, append, replace and delete) が残存し、追加されない。現仕様では、ファイルが一つのシークエンス内の複数のリーフによってリンクされることを技術的に決定できる。eCTDビューイング・ツールの供給業者は、この場合、表示方法を開発することが奨励される。</p>	Nov-05
39	<p>モジュール 2-5で、pdf 文書を提出する代わりに、XML 文書を提出できるか？</p> <p>この質問は 変更要請01250から作成された。</p>	<p>文書の内容を XML で記載する一般的な傾向があることが認められている。しかし、現仕様は構造化された情報に対してのみ XML の使用をサポートする。これから、XML フォーマットでの概要、報告書及び他の narrative 文書の提出は現在では仕様によりサポートされていないと解釈できる。仕様には、規制当局と申請者は地域で他のフォーマットの使用を合意できると記載されている (上記と異なる方法での共通フォーマットの使用を含む)。従って、narrative 文書に対し申請者が XML を使用したい場合は、他の規制当局はこれらの XML ファイルを受け入れられない可能性があることを理解した上で、地域の規制当局と連絡を取るべきである。</p> <p>長期的には、M2 が文書を XML で記載する標準を採用する可能性がある。</p>	Nov-05
40	<p>PDF version 1.4は全地域で使用できるか？</p>	<p>PDF version 1.4のみが全地域で受け入れられるバージョンであることを示すために、eCTDの仕様は次回改定時に変更される予定である。申請者はできるだけ速やかに移行すべきである。</p>	Nov-05

41	<p>M4ドラニユリテイ文書では、文書の全頁に、その主題を簡潔に示す固有のヘッダとフッタを含めることが要求される。</p> <p>eCTDでは、審査官はかなりの量のメタデータを使用して、容易に関連文書を見つけれられるので、ヘッダまたはフッタに識別子を記載する必要はない。電子媒体のみの申請で、固有の識別子を含める必要があるか？</p> <p>この質問は変更要請 1310から作成された。</p>	<p>電子申請を行うとき、各ページに固有の識別子(ヘッダまたはフッタ)を付けることが適切な状況がなおある。例えば、文書を印刷するとき、または複数の文書を同時にスクリーン上で見るとき、固有の識別子は、CTD セクションの識別子や他のメタデータを含む必要はないが、文書の一般的な主題、例えば、試験識別子、バッチ番号を示すべきである。</p>	Jun-06
42	<p>ICH E3I 治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドラインJでは、症例記録を付録16.3に、個別症例データ一覧を付録16.4に、治験に基づく公表文献および総括報告書で引用された重要な参考文献をそれぞれ付録16.1.11および16.1.12に記載することになっている。CTDでは、モジュール5.3.7に患者データ一覧表及び症例記録を、モジュール5.4に参考文献を入れるようになっている。これらの項目は実際のCTDおよびeCTDではどこに入れたらよいのか。</p> <p>この質問はCTD実装コーディネーショングループへ提出された。</p>	<p>症例記録(CRF)、データセット及び患者データ一覧表は地域のガイダンスに従って構成すること。</p> <p>公表文献と参考文献のファイルは、モジュール5.4のフォルダ中に置くこと。ただし、<i>index.xml</i> ファイルでは、公表文献と参考文献のリーフ・エレメントは、付随する治験タグファイル(STF)に含まれる追加情報とともに他の試験報告書ファイルと同様に、見出しの下に含めなければならない。加えて、リーフ・エレメントの繰り返しは、5.4 参考文献の項の下に置くこと。</p>	Oct-06

43	以前の提出における複数PDFファイルを単一のPDFファイルで置き換えることは可能か？	認められない。単一のリーフ操作では単一のリーフ要素のみが対象となる。リーフ要素とPDFファイルを区別することは重要である。eCTD仕様書はファイル管理ではなくリーフ要素管理を記述している。	May-07
44	eCTDライフサイクル中の単一のPDFファイルを複数回置き換えることは可能か？	認められない。申請のなかで一度リーフ要素が置き換えられると、以後そのリーフ要素は最新とはみなされない。最新のリーフのみがその後の提出において置き換え可能である。	May-07
45	例えば米国薬局方もしくは欧州薬局方の記載により添加剤の名称が変更された場合、eCTDのメタデータをどのようにに変更するかの？ 添加剤の名称はeCTDのメタデータに含まれなければならない。さらには3.2.P.4のフォルダ名にも反映される。医薬品のライフサイクルにおいて剤形に変更がなくとも、使用されている特定の添加剤の名称がいずれ変更となる可能性がある。	eCTD仕様書にはライフサイクルにおいて属性を変更するための明解な仕組みがない。対処法として、申請者は不適切な添加剤の属性値をもたずすべてのリーフ要素を削除し、修正された添加剤属性値をもつリーフを再提出する。この対処法は局方記載添加剤および局方記載でない添加剤のいずれにも適用される。この操作を行う前に地域の規制当局に相談すること。	May-07
46	特定の局方記載の添加剤の名称変更はeCTDにおいてどのレベルで対応されるのか？ 特定の局方記載ではない添加剤の名称変更はeCTDにおいてどのレベルで対応されるのか？	Q&A 40番は取り下げられ、新しいQ&Aが作成された。すべての地域はPDF 1.4の受入れに合意した。PDFのその他のバージョンを提出する際には地域ガイドラインを参照すること。	May-07
47	PDF/A-1はeCTDで提出される文書のPDFファイル形式として受入れ可能か？	PDF/A-1は保存目的の形式であり、eCTDを利用するICHでの審査要求を満たさない。	May-07
48	「index-md5.txt」ファイルのフォーマットに関する追加のガイドラインはあるか。	「index-md5.txt」ファイルには、対応する「index.xml」ファイルの32文字のMD5チェックサムのみを含めるものとする。この値の前後に追加の文字（キヤリッジ・リターンおよびその他の非表示文字を含む）を入れてはならない。	Jun-08

49	<p>欠けている属性値の取り扱いに関する追加のガイダンスはあるか。</p>	<p>Jun-08</p> <p>eCTD DTDが定義する「属性」には2種類がある。すなわち、リーフ要素を構成する属性(例: id, checksum, operationなど)と、反復要素の内容の定義に用いられる属性(例: 3.2.S.の「substance」属性、5.3.5.5の「indication」属性など)である。eCTD DTDはこれらの属性を、必須(技術的に必要な)属性または任意の(選択的)属性のいずれかとして定義する。</p> <p>「任意」の属性についてはいずれも、この属性に値が与えられていない場合、その属性は省略する。たとえば、2.3.Pでは「product-name」、「dosageform」、「manufacturer」属性が任意属性である。申請者がこれらの属性に値を付与することを選択する場合(例: それぞれDrug X, Tablets, Company X)、index.xmlには以下のスタートメントを含めることができる:</p> <pre><m2-3-p-drug-product dosage-form="Tablets" manufacturer="Company X" product-name="Drug X"></pre> <p>[注: 属性は任意の順序で指定できる]</p> <p>申請者が「product-name」および「dosageform」属性のみに値を提供することを選択した場合、index.xmlには以下のスタートメントが含まれる:</p> <pre><m2-3-p-drug-product dosage-form="Tablets" product-name="Drug X" manufacturer="Company X"></pre> <p>スタートメントを含まない。</p> <p>すべての技術的に「必須」の属性については、値を付与しなければならぬ。そうでなければ、そのファイルは無効となる。各リーフ要素には、技術的に必須の属性としてID、operation、checksum、checksum-typeの4つがある。operation属性がdeleteのリーフ要素には、xmlns:href属性値は必要としない。したがって、一般的に「checksum」および「checksum-type」属性に提供する適切な値はない。日本では、「checksum」属性値は空になり「すなわち、ダブルクォーテーションマークの間に何も入力しない(checksum="")」、 「checksum-type」属性値は"md5"とする。その他のすべての地域では、「checksum」属性値も「checksum-type」属性値も空になる。</p>
----	---------------------------------------	--

50	<p>ICH eCTD Q&AのQuestion 30には、独自のスタイルシートを受け入れ可能性に関しては申請者は地域ガイドランスを参照するべきであると書かれている。ICH M2/ESTRIウェブサイトにはICHスタイルシートのチェックサムが公表されており、一部のeCTDバリデーションツールでは提供されたスタイルシートのチェックサムが公表値と一致しない場合に問題が報告されることが知られている。</p> <p>申請者が作成したスタイルシートの受け入れ可能性に関して、ICHからの追加のガイドランスはあるか。</p>	<p>すべてのeCTDは、そのeCTDの送付先である該地域または該国の、ICHおよび地域の承認済みスタイルシートを含むものとする。</p> <p>ICHの現在推奨するのは、申請者は独自のスタイルシートを当局に提出せず、ICHおよび地域で承認されたスタイルシートのみを受け入れ可能なスタイルシートとして提出しなければならない。</p> <p>特定の地域でどのバージョンのスタイルシートを使用すべきかの判断については、地域ガイドランスを参照すること。</p>	Jun-08
51	<p>util/dtdおよびutil/styleフォルダの内容に関する制約はあるか。</p>	<p>これらのフォルダの内容に関してはいくつかの制約がある。一般に、これらのフォルダの内容は、eCTDの構造、バリデーション、および表示をサポートするICHおよび地域向けのファイルに限定されている。この記述には、ICHおよび地域のDTD、地域のサポートファイル(eu.modファイルなど)、バリデーションに必要なファイル(valid-values.xmlファイルなど)、ICHおよび地域のスタイルシート・ファイルが含まれる。これらのフォルダをその他の種々のファイルに使用してはならない。</p> <p>その特定のeCTDの提出およびeCTDの提出を予定している地域の要件をサポートするために、関連するICHおよび地域向けのファイルを提供することもとする。これらのフォルダには、バリデーションの問題を引き起こすことなく、他の地域用のICHおよび地域で認められたファイルも含めてよい。</p>	Jun-08
52	<p>リーフIDはeCTDシーケンス内で一意でなければならぬか、あるいはXMLインスタンス内で一意でなければならぬか。</p>	<p>eCTDバックボーンXMLインスタンス内のリーフIDは一意でなければならぬ。そうでなければ、重複した値が構文解析エラーを引き押すため、ファイルは無効になる。リーフIDをシーケンス内で一意とすることは、技術的要件ではない。リーフIDの参照には必ずXMLインスタンスのパスとファイル名が含まれるため、そのリーフの一意の識別子を提供する。</p>	Jun-08
53	<p>eCTD内のすべてのPDFファイルにブックマークをつけなければならぬか。</p>	<p>目次(ToC, Table of Contents)のある文書にはブックマークがついていることが期待される(詳細についてはeCTD仕様を参照)。TOCのない文書には、ブックマークが文書内容のナビゲーションに役立つ場合、ブックマークをつける。たとえば、試験結果を要約した4ページの文書に、ナビゲーションの助けとなるブックマークが必要となる場合がある。一方、単一のデータリストで構成される300ページのファイルの場合、それ以上の内部構造はないために、ブックマークは必要ない。詳細については地域ガイドランスを参照すること。</p>	Jun-08

54	eCTDファイルのフォルダ構造に空のフォルダ(すなわち、別のフォルダもファイルも入っていないフォルダ)を含めることができるか。	空のフォルダを提出してはならない。 Jun-08
55	eCTD仕様では、PDF 1.4が全地域で受け入れ可能な唯一のバージョンであると推奨されている。その他のPDFの文書のプロパティについて、ICHの推奨はあるか。	その他のPDF表示ツールを使用した場合は、設定の表示は異なる可能性がある。しかし、Acrobat 7では、「ファイル」>「文書のプロパティ」をクリックすることで「文書のプロパティ」を確認でき、これにより以下のタブが表示される。 「概要」タブ - 申請者はファイルがPDF 1.4であることを必ず確認し、そうでない場合は必ず地域ガイドラインに準拠する。ファイルはFast Web Viewing (高速ウェブ表示)用に最適化しなければならない。ICHでは、このタブのその他のフィールドに関して推奨はしていない。 「セキュリティ」タブ - eCTD仕様に記されているように、個々のファイルにはいかなるセキュリティの設定も行ってはならない。 「フォント」タブ - eCTD仕様に、フォントおよび埋め込みの使用に関する提案が含まれている。 「初期表示」 - ICHでは以下の設定を推奨する: 表示 (Show) = ブックマークとページ; ページレイアウト = デフォルト; 倍率 = デフォルト; ページ番号 (Open to Page Number) 1 上記以外の個々の設定については、ICHからの推奨はない。 Jun-08
56	リーフ記述内のapplication version/属性はどのように使用するべきか。	application version/属性は以下の状況でのみ使用するものとする: PDFに関連コンテンツがあるリーフ要素の場合、application versionを使用してPDFのバージョンを明示するものとする(例: PDF 1.4)。PDFのバージョンを確認するには、AcrobatでPDFファイルを開き、「ファイル」>「文書のプロパティ」をクリックする。「概要」タブでPDFのバージョンを確認できる。 Jun-08
57	xml:lang/属性の正しい使用法に関する明確な説明はあるか。	xml:lang/属性は現在、ICH eCTDバックボーンには使用されていない。地域モジュールでのこの属性の使用については地域ガイドラインを参照されたい。 Jun-08
58	モジュール3の構造的メタデータの値(モジュール3.2.Sでは原薬名および製造業者、モジュール3.2.Pでは製剤名、剤形、製造業者)をそのモジュールのフォルダ名としても使用しなければならぬか?	いいえ。メタデータの値をそのままディレクトリ構造のフォルダ名に使用しななければならぬ技術的要件はない。さらに、ツール・ベンダーは、ユーザーがメタデータの値とフォルダの値を別々に所有できるようにすべきである。そうすれば、構造的メタデータの記述的な値に影響を及ぼすことなく、ユーザーがフォルダ/ファイルパス全体の長さを管理することができる。 Nov-08

59	すべてのシークエンスで同じフォルダ名にする必要があるか? (例、原薬名)	いいえ。フォルダ名が過剰に長くなる等といった理由で変更が必要な場合には、シークエンスによってフォルダ名を変更することは可能である。また、eCTDビルディング・ツールはすべてのシークエンスでフォルダ名の統一を強制すべきではない。	Nov-08
60	同一のバックボーン・インスタンスまたは別のシークエンスにおける複数のリーフから、単一のSTFファイルを参照させることは許容されるか?	使用される各インスタンスのライフサイクル管理上の問題が発生しうるため、推奨されない。同一の試験IDを有する複数のSTFを提出すべきではない。	Nov-08
61	1つのSTFファイル内で、同一のバックボーン・インスタンスまたは別のシークエンスにおける別のeCTD要素のリーフ要素を参照させることは許容されるか?	使用される各インスタンスのライフサイクル管理上の問題が発生しうるため、推奨されない。同一の試験IDを有する複数のSTFを提出すべきではない。	Nov-08
62	STF仕様書のタイトル名「1試験の情報」をCTDの別のサブセクションで提示する (Presenting Information from One Study in a Different Subsection of the CTD) に記載されている仕様に準拠するために、バックボーンにおいて2つの異なる場所に同一の試験IDをつけてSTFファイルを提供することは許容されるか?	複数のeCTDサブセクションに関連する単一試験の結果を提出する場合、単一のSTFを作成し、単一のサブセクションに関連づけるべきである。その試験が関連する追加的な各サブセクションについては、スポンサーは、どのサブセクションにSTFがあるのかを記載した単一の書類を提出すべきである。 単一ファイルを提出するのではなく、個別のサブセクション下の試験報告書のライフサイクルを自ら管理することを望む場合は、追加的なSTFファイルと付随するリーフを提出すること。複数のSTFに関する試験IDは、ADME123-absorptionやADME123-distributionのように明確な接尾語をつけた独自の試験識別子で構成すべきである。同一の試験IDを有する複数のSTFを提出すべきではない。	Nov-08
63	STF仕様書のタイトル名「CTDの同一サブセクション内における期間別 (time-specific) 分析を識別する (Distinguishing Time-Specific Analyses Within the Same Subsection of the CTD)」に記載されている仕様に準拠するため、同一の場所に同一の試験IDをつけて2つのSTFファイルを提供し、試験タイトルを使用して2グループを区別することは許容されるか?この2グループを区別するために試験IDに接尾語をつけることは、許容あるいは推奨されるか?	同一の試験IDを有する2つのSTFファイルは、同一試験と解釈される。したがって、試験タイトルによる区別はできない。abc123-6monthやabc123-12monthのように、試験IDに接尾語を加えることは、区別する助けになると考えられる。	Nov-08

Q&A No. 36 2007年5月更新

1	甲請連続番号フォルダ中に、index.xmlという名称の ICH バックボーン・ファイルが存在するのを確認する。
2	ICHより発表された eCTD DTD のチェックサムが、'util/dtd' フォルダ中の eCTD DTD のチェックサムと同じであることを確認する。
3	index.xml が、'util/dtd' フォルダ中の対応する eCTD DTD パージョンに対しリデントされているのを確認する。
4	operation 属性の値が new である場合は、修正ファイル属性値は空白である。つまり、記入されていない。 operation 属性の値が append、replace または delete である場合は、修正ファイル属性は有効値 (valid value) である。 operation 属性が new、append または replace である場合は、xlink:href 属性は有効値である。 - ID 属性値が文字またはアンダースコア文字で始まることを確認する。
5	適切なフォルダに xx-regional.xml[] が存在するのを確認する。
6	地域で発表された DTD、XML Schema、および関連ファイルのチェックサムが、'util/dtd' フォルダ中の対応するファイルのチェックサムと同じであることを確認する。
7	地域のインデックス・ファイルが、'util/dtd' フォルダ中の対応する地域 DTD、XML Schema および関連ファイル (例えば、modified-file 属性) に対してパブリシドされていることを確認する。
8	地域で要求されるインスタンス・ファイル (例えば、STF) を用いる場合は、地域で発表されている DTD、XML Schema および関連ファイルのチェックサムが、'util/dtd' フォルダ中の対応するファイルのチェックサムと同じであることを確認する。
9	地域で要求されるインスタンス・ファイル (例えば、STF) を使用する場合は、インスタンス・ファイルが 'util/dtd' フォルダ中の対応する DTD、XML Schema および関連ファイルに対しリデントされていることを確認する。
10	地域 XML ファイル(s) が、正確な (correct) XML syntax および正確な (correct) 属性内容に対しリデントされていることを確認する (地域ガイドンスを参照)。
11	全てのファイルに対するチェックサムが、関連するバックボーン (すなわち、index.xml、xx-regional.xml) に記載されているチェックサムと等しいことを確認する。
12	xlink:href リファレンスで識別される全てのファイルが存在することを確認する。
13	フォルダ ml から m5 ('util' サブフォルダ以外のサブフォルダを含む) に参照されないファイルがないことを確認する。
14	参照される DTD に関連して、適切なフォーマットが修正されたファイル属性に使用されていることを確認する (仕様 3.0 対仕様 3.2)
15	全てのファイルとフォルダの命名規定 (長さ制限および許容される文字) が eCTD 仕様の付則 6 に従っていることを確認する (注: eCTD 仕様中のフォルダとファイル名は強く推奨されているが、強制ではない (Q&A No. 15 を参照))
16	申請資料に含まれる全ての最下位レベルの見出し要素に、少なくとも 1 つのリーフが含まれることを確認する。
17	どの PDF ファイルも 100 MB を超えないことを確認する。
18	提出連続番号が 4桁であることを確認する (すなわち、0000 から 9999 までの数字)
19	シークエンス・フォルダ名が、xx-regional.xml 中のシークエンス番号と一致することを確認する (日本には適用されない)。
20	リーフまたはノード拡張 title 属性が空白でないことを確認する (operation 属性が delete の場合を除く)
21	どのファイルもファイルレベルのセキュリティまたはパスワード保護が使用されていないことを確認する。
22	PDF のリンクとブックマークが関連していることを確認する。
23	高速ウェブ配信用に、PDF ファイルが最適化されていることを確認する。

[1] xx が ICH 地域の識別子を示す場合、eu は欧州連合、jp は日本、us は米国地域である。