

	Number	
	Title	<i>Study Report 2</i>
328	Element	m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/534-rep-human-pd-stud/5341-healthy-subj-pd-stud-rep/study-report-2
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study Report 3</i>
329	Element	m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/534-rep-human-pd-stud/5341-healthy-subj-pd-stud-rep/study-report-3
	Comment	
	Number	5.3.4.2
	Title	Patient PD and PK/PD Study Reports
330	Element	m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/534-rep-human-pd-stud/5342-patient-pd-stud-rep
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study Report 1</i>
331	Element	m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/534-rep-human-pd-stud/5342-patient-pd-stud-rep/study-report-1
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study Report 2</i>
332	Element	m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/534-rep-human-pd-stud/5342-patient-pd-stud-rep/study-report-2
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study Report 3</i>
333	Element	m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/534-rep-human-pd-stud/5342-patient-pd-stud-rep/study-report-3
	Comment	
	Number	5.3.5
334	Title	Reports of Efficacy and Safety Studies
	Element	m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies

	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud
	Comment	
	Number	5.3.5
	Title	Reports of Efficacy and Safety Studies - Indication Name
	Element	m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1
335	Comment	<p>フォルダ名には申請する適応症 (例えば「asthma」、適切であれば略す) を必ず含める。複数の適応症 (例えば、喘息および偏頭痛) を申請する場合には、1 番目の適応症のフォルダは「asthma」、2 番目の適応症のフォルダは「migraine」とする。</p> <p>XML バックボーン内の適応症の属性値はファイル名に使用するものと一貫性を保つべきであるが、違うものであってもよい。例えば「Non-Small Cell Lung Cancer」という適応症の属性値があった場合、その文書のファイル名に「NSCLC」と表記してもよい (例えば、sumclineff-nsccl.pdf)。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、慎重に表記を選ばなければならない。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ソースをすべて削除し、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ソース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。</p>
	Number	5.3.5.1
	Title	Study Reports of Controlled Clinical Studies Pertinent to the Claimed Indication
336	Element	m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5351-stud-rep-contr
	Comment	
	Number	
	Title	Study Report 1
	Element	m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
337	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5351-stud-rep-contr/study-report-1
	Comment	
	Number	
	Title	Study Report 2
	Element	m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
338	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5351-stud-rep-contr/study-report-2
	Comment	
	Number	
	Title	Study Report 3
339	Element	m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication

	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5351-stud-rep-uncontr/study-report-3
	Comment	
	Number	5.3.5.2
	Title	Study Reports of Uncontrolled Clinical Studies
340	Element	m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5352-stud-rep-uncontr
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study Report 1</i>
341	Element	m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5352-stud-rep-uncontr/study-report-1
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study Report 2</i>
342	Element	m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5352-stud-rep-uncontr/study-report-2
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study Report 3</i>
343	Element	m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5352-stud-rep-uncontr/study-report-3
	Comment	
	Number	5.3.5.3
	Title	Reports of Analyses of Data from More than One Study
	Element	m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study
344	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5353-rep-analys-data-more-one-stud
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study Report 1</i>
345	Element	m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5353-rep-analys-data-more-one-stud/study-report-1
	Comment	
346	Number	

		<i>Study Report 2</i>
Element	m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study	
Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-efic-safety-stud/indication-1/5353-rep-analys-data-more-one-stud/study-report-2	
Comment		
Number		
Title	<i>Study Report 3</i>	
Element	m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study	
Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-efic-safety-stud/indication-1/5353-rep-analys-data-more-one-stud/study-report-3	
Comment		
Number	5.3.5.4	
Title	Other Study Reports	
Element	m5-3-5-4-other-study-reports	
Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-efic-safety-stud/indication-1/5354-other-stud-rep	
Comment		
Number		
Title	<i>Study Report 1</i>	
Element	m5-3-5-4-other-study-reports	
Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-efic-safety-stud/indication-1/5354-other-stud-rep/study-report-1	
Comment		
Number		
Title	<i>Study Report 2</i>	
Element	m5-3-5-4-other-study-reports	
Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-efic-safety-stud/indication-1/5354-other-stud-rep/study-report-2	
Comment		
Number		
Title	<i>Study Report 3</i>	
Element	m5-3-5-4-other-study-reports	
Directory	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-efic-safety-stud/indication-1/5354-other-stud-rep/study-report-3	
Comment		
Number	5.3.6	
Title	Reports of Postmarketing Experience	
Element	m5-3-6-reports-of-postmarketing-experience	
Directory	m5/53-clin-stud-rep/536-postmark-exp	

	Comment	
	Number	5.3.7
	Title	Case Report Forms and Individual Patient Listings
353	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study 1</i>
354	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-1
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Document/Dataset 1</i>
355	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-1/filename-1.pdf
	Comment	付録 2 に従ってファイルの名前はファイルを記述するものとし、拡張子は適切なものであること。データセットの提出が受理されるかどうかについては、地域ガイドランスを参照すること。
	Number	
	Title	<i>Document/Dataset 2</i>
356	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-1/filename-2.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Document/Dataset 3</i>
357	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-1/filename-3.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study 2</i>
358	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-2
	Comment	要素を定義する。
359	Number	

	Title	<i>Document/Dataset 1</i>
	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-2/filename-1.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Document/Dataset 2</i>
360	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-2/filename-2.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Document/Dataset 3</i>
361	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-2/filename-3.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Study 3</i>
362	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	Directory	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-3
	Comment	要素を定義する。
	Number	
	Title	<i>Document/Dataset 1</i>
363	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-3/filename-1.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Document/Dataset 2</i>
364	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-3/filename-2.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Document/Dataset 3</i>
365	Element	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	File	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-3/filename-3.pdf

	Comment	
	Number	5.4
	Title	Literature References
	Element	m5-4-literature-references
366	Directory	m5/54-lit-ref
	Comment	通常、参考文献のコピーは個々のファイル（すなわち文献ごとに1ファイル）として提出する。
	Number	
	Title	<i>Reference 1</i>
	Element	m5-4-literature-references
367	File	m5/54-lit-ref/reference-1.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Reference 2</i>
	Element	m5-4-literature-references
368	File	m5/54-lit-ref/reference-2.pdf
	Comment	
	Number	
	Title	<i>Reference 3</i>
	Element	m5-4-literature-references
369	File	m5/54-lit-ref/reference-3.pdf
	Comment	

	Number	
	Title	
370	Element	
	Directory	util
	Comment	ユーティリティライ
	Number	
	Title	
	Element	
371	Directory	util/dtd
	Comment	DTD/スキーマー申請する地域以外の地域 DTD/スキーマを含める必要はない。 372-379 行のファイル名は単なる例である。最新のファイル名やバージョンについては地域ガイドランスを参照すること。
	Number	
	Title	
	Element	
372	File	util/dtd/ich-ectd-n.dtd
	Comment	インスタンスに対する DTD-eCTD 申請を作成するために使用したバージョンを含めること。「n」は特定のバージョンを示す (例えば、3-2)。
	Number	
	Title	
	Element	
373	File	util/dtd/eu-regional-n.dtd
	Comment	EU 固有の文書に対する DTD。「n」は特定のバージョンを示す (例えば、1-1)。
	Number	
	Title	
	Element	
374	File	util/dtd/jp-regional-n.xsd
	Comment	日本固有の文書に対するスキーマ。「n」は特定のバージョンを示す (例えば、1-0)。
	Number	
	Title	
	Element	
375	File	util/dtd/us-regional-n.dtd
	Comment	US 固有の文書に対する DTD。「n」は特定のバージョンを示す (例えば、1-0)。



376	Number	
	Title	
	Element	
	File	util/dtd/xx-regional-n.dtd
	Comment	xx に固有な文書に対する DTD。ここで、xx は ISO-3166-1 の 2 文字の国コード。「n」は特定のバージョンを示す（例えば、1-0）。
377	Number	
	Title	
	Element	
	Directory	util/style
	Comment	スタイルシートに対するディレクトリ - ICH および地域のスタイルシート
378	Number	
	Title	
	Element	
	File	util/style/ectd-n.xsl
	Comment	申請書作成時に申請者が基準として使用した eCTD スタイルシートのバージョンを含める。「n」は特定のバージョンを示す（例えば、1-0）。

## 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)	<a href="http://www.emea.europa.eu">http://www.emea.europa.eu</a>	<a href="mailto:esubmission@emea.europa.eu">esubmission@emea.europa.eu</a>
米国食品医薬品庁 (FDA)	<a href="http://www.fda.gov/cber">http://www.fda.gov/cber</a> <a href="http://www.fda.gov/cder">http://www.fda.gov/cder</a>	<a href="mailto:esubprep@fda.hhs.gov">esubprep@fda.hhs.gov</a> <a href="mailto:esub@fda.hhs.gov">esub@fda.hhs.gov</a>
日本厚生労働省 独立行政法人医薬品医療機器 総合機構	<a href="http://www.mhlw.go.jp">http://www.mhlw.go.jp</a> <a href="http://www.pmda.go.jp">http://www.pmda.go.jp</a>	<a href="mailto:ectd@pmda.go.jp">ectd@pmda.go.jp</a>
カナダ保健省	<a href="http://www.hc-sc.gc.ca">http://www.hc-sc.gc.ca</a>	<a href="mailto:ereview@hc-sc.gc.ca">ereview@hc-sc.gc.ca</a>

### 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	<a href="http://www.emea.europa.eu">http://www.emea.europa.eu</a> <a href="http://www.hma.eu/">http://www.hma.eu/</a>
日本厚生労働省 独立行政法人医薬品医療機器総合機構	<a href="http://www.mhlw.go.jp">http://www.mhlw.go.jp</a> <a href="http://www.pmda.go.jp">http://www.pmda.go.jp</a>
米国食品医薬品庁	<a href="http://www.fda.gov/">http://www.fda.gov/</a>
カナダ保健省、健康保護局 (Health Canada, Health Protection Branch, Canada)	<a href="http://www.hc-sc.gc.ca">http://www.hc-sc.gc.ca</a>

## 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