

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
Table 4-1/ 335 /Comment	Page 4-58	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。	Page 4-58	<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><u>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、summelineff-nscld.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、またその対応について地域の規制当局と相談すること。</u></p>
Table 4-1/ 337 /Number	Page 4-58	5.3.5.1.1	Page 4-58	(削除)
Table 4-1/ 338 /Number	Page 4-58	5.3.5.1.2	Page 4-58	(削除)

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
Table 4-1/ 339 /Number	Page 4-58	5.3.5.1.3	Page 4-58	(削除)
Table 4-1/ 341 /Number	Page 4-58	5.3.5.2.1	Page 4-59	(削除)
Table 4-1/ 342 /Number	Page 4-59	5.3.5.2.2	Page 4-59	(削除)
Table 4-1/ 343 /Number	Page 4-59	5.3.5.2.3	Page 4-59	(削除)
Table 4-1/ 345 /Number	Page 4-59	5.3.5.3.1	Page 4-59	(削除)
Table 4-1/ 346 /Number	Page 4-59	5.3.5.3.2	Page 4-59	(削除)
Table 4-1/ 347 /Number	Page 4-59	5.3.5.3.3	Page 4-60	(削除)
Table 4-1/ 349 /Number	Page 4-60	5.3.5.4.1	Page 4-60	(削除)

		改正前		改正後	
章・項	頁	該当箇所		頁	該当箇所
Table 4-1/ 350 /Number	Page 4-60	5.3.5.4.2		Page 4-60	(削除)
Table 4-1/ 351 /Number	Page 4-60	5.3.5.4.3		Page 4-60	(削除)
Table 4-1/ 354 /Number	Page 4-60	5.3.7.1		Page 4-61	(削除)
Table 4-1/ 355 /Number	Page 4-61	5.3.7.1.1		Page 4-61	(削除)
Table 4-1/ 356 /Number	Page 4-61	5.3.7.1.2		Page 4-61	(削除)
Table 4-1/ 357 /Number	Page 4-61	5.3.7.1.3		Page 4-61	(削除)
Table 4-1/ 358 /Number	Page 4-61	5.3.7.2		Page 4-61	(削除)
Table 4-1/ 359 /Number	Page 4-61	5.3.7.2.1		Page 4-61	(削除)

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
Table 4-1/ 360 /Number	Page 4-61	5.3.7.2.2	Page 4-62	(削除)
Table 4-1/ 361 /Number	Page 4-62	5.3.7.2.3	Page 4-62	(削除)
Table 4-1/ 362 /Number	Page 4-62	5.3.7.3	Page 4-62	(削除)
Table 4-1/ 363 /Number	Page 4-62	5.3.7.3.1	Page 4-62	(削除)
Table 4-1/ 364 /Number	Page 4-62	5.3.7.3.2	Page 4-62	(削除)
Table 4-1/ 365 /Number	Page 4-62	5.3.7.3.3	Page 4-62	(削除)
Table 4-1/ 367 /Number	Page 4-62	5.4.1	Page 4-63	(削除)
Table 4-1/ 368 /Number	Page 4-63	5.4.2	Page 4-63	(削除)

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
Table 4-1/ 369 /Number	Page 4-63	5.4.3	Page 4-63	(削除)
Table 4-1/ 371 /Comment	Page 4-64	DTD - 申請する地域以外の地域 DTD を含める必要はない。	Page 4-64	DTD/スキーマ - 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。 <u>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ダンスを参照すること。</u>
Table 4-1/ 372 /File	Page 4-64	util/dtd/ich-ectd-3-2.dtd	Page 4-64	util/dtd/ich-ectd-n.dtd
Table 4-1/ 372 /Comment	Page 4-64	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。	Page 4-64	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。 <u>「n」は特定のバージョンを示す (例えば、3-2)。</u>
Table 4-1/ 373 /File	Page 4-64	util/dtd/eu-regional-1-0.dtd	Page 4-64	util/dtd/eu-regional-n.dtd
Table 4-1/ 373 /Comment	Page 4-67	EU 固有の文書に対する DTD	Page 4-64	EU 固有の文書に対する DTD。 <u>「n」は特定のバージョンを示す(例えば、1-1)。</u>
Table 4-1/ 374 /File	Page 4-64	util/dtd/jp-regional-1-0.dtd	Page 4-64	util/dtd/jp-regional-n.xsd
Table 4-1/ 374 /Comment	Page 4-64	日本固有の文書に対する <u>DTD</u>	Page 4-64	日本 固有の文書に対する <u>スキーマ</u> 。 <u>「n」は特定のバージョンを示す(例えば、1-0)。</u>

改正前			改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
Table 4-1/ 375 /File	Page 4-67	util/dtd/us-regional-1-0.dtd	Page 4-64	util/dtd/us-regional-n.dtd
Table 4-1/ 375 /Comment	Page 4-64	US 固有の文書に対する DTD	Page 4-64	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)。
Table 4-1/ 376 /File	Page 4-65	util/dtd/xx-regional-1-0.dtd	Page 4-65	util/dtd/xx-regional-n.dtd
Table 4-1/ 376 /Comment	Page 4-65	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。	Page 4-65	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)。
Table 4-1/ 377 /Comment	Page 4-65	スタイルシートに対するディレクトリーデフォルト (ICH) のスタイルシートと申請者に固有のスタイルシート	Page 4-65	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
Table 4-1/ 378 /File	Page 4-65	util/style/ectd-1-0.xsl	Page 4-65	util/style/ectd-n.xsl
Table 4-1/ 378 /Comment	Page 4-65	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。	Page 4-65	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)。
Table 4-1	Page 4-2	Table 4-1	Page 4-2	表 4-1

		改正前		改正後			
章・項	頁	該当箇所		頁	該当箇所		
付録 5: 伝送および受領などの地域固有の情報							
表 5-1	Page 5-1	地域	インターネット アドレス	電子メール	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.int">http://www.emea.europa.int</a>	<a href="mailto:esubmission@emea.europa.int">esubmission@emea.europa.int</a>	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@cber.fda.gov">Esubprep@cber.fda.gov</a> <a href="mailto:esub@cder.fda.gov">esub@cder.fda.gov</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	<a href="http://www.mhlw.go.jp">http://www.mhlw.go.jp</a>  <a href="http://www.nihs.go.jp">http://www.nihs.go.jp</a>	<a href="mailto:e-submission@nihs.go.jp">e-submission@nihs.go.jp</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/hpb-dgps/therapeut">http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut</a>	<a href="mailto:mike_ward@hc-sc.gc.ca">mike_ward@hc-sc.gc.ca</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>

		改正前		改正後		
章・項	頁	該当箇所		頁	該当箇所	
提出先アドレス	Page 5-1	申請書類は当該規制当局に直接送付すること。各規制当局へ物理媒体を送付する際に必要な情報は、表 5-2 の照会先から入手できる。		Page 5-1	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	Page 5-1	規制当局	照会先	Page 5-1	規制当局	照会先
		EMEA、欧州連合または各国当局	<a href="http://www.eudra.org/">http://www.eudra.org/</a> <a href="http://heads.medagencies.org">http://heads.medagencies.org</a>		EMEA、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	<a href="http://www.mhlw.go.jp">http://www.mhlw.go.jp</a> <a href="http://www.nihs.go.jp">http://www.nihs.go.jp</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>		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/hpb-dgps/therapeut">http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut</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	Page 5-2	全ての ICH 地域における受け入れ可能な電子媒体は ICH ホームページの M2 推奨リストを参照すること。		Page 5-1	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	Page 5-2	申請者は PDF ファイル (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。		Page 5-2	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。	



		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
	Page 5-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>適切な行政情報などの申請資料の説明</li> <li>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</li> <li>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。</li> <li>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</li> <li>付録として、<u>index-md5.txt</u> ファイルの内容の印刷出力</li> </ul> <p>・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</p>	Page 5-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>適切な行政情報などの申請資料の説明</li> <li>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</li> <li>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。</li> <li>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</li> </ul> <p>・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</p>
記憶媒体の準備	Page 5-2	<p><u>記憶媒体の準備</u>  <u>利用可能な状態で受領できるように CD-ROM は注意深く包装すること。特にディスクや CD-ROM のケースは、バブルバック型や硬い厚紙等の保護材無しに封筒で送付すると壊れやすいので注意が必要である。電子媒体の送付にジフィーバッグ（柔らかい詰め物をした郵送用などの紙袋）だけでは保護は十分ではない。</u></p>		(削除)
セキュリティ	Page 5-2	<p>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、受領者は申請の物理ファイルの完全性を検証することができる。<u>XML eCTD DTD はファイルの場所を示し、タグ名にチェックサムが含まれる。</u></p>	Page 5-2	<p>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<u>個々の内容ファイル</u>の完全性を検証することができる。<u>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。</u></p>

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
セキュリティ	Page 5-2	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。	Page 5-2	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。 <u>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。</u>
付録 6: eCTD XML 申請				
背景	Page 6-1	eCTD の設計の基盤としてバックボーンのある概念がある。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 で定義される論理文書とバックボーンの要素の間には密接な関係がある。バックボーンは、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。	Page 6-1	eCTD の設計の基盤としてバックボーンのある概念がある。バックボーンは申請の構成要素であるファイルへの <u>(リーフ要素と呼ばれる)ポインタ</u> 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 <u>のリーフ要素</u> 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。
	Page 6-1	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つ以上のエントリまたはリンク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	Page 6-1	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

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
		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。		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	Page 6-1	<p>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。申請の識別子をトップレベル・ディレクトリのフォルダ名として使用する。例えば、申請番号が CTD 123456 ならば、ルートディレクトリの名前を「ctd-123456」とする。</p> <p>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。</p> <p>表 6-1 および図 6-1 に名前の付け方の慣例を示す。</p>	Page 6-1	<p>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、地域ガイドンスを参照されたい。</p> <p>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。</p>
	Page 6-2	<p>地域行政 XML バックボーンファイルが提供される場合は、<u>地域固有のモジュール 1 フォルダに入れる。</u></p> <p>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。</p>	Page 6-2	<p>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、<u>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。</u>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。</p>

		改正前		改正後		
章・項	頁	該当箇所		頁	該当箇所	
表 6-2	Page 6-2	申請資料フォルダ	ファイル	Page 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	index.xml index-md5.txt
		ctd-123456/0000/m1/us	us-regional.xml		ctd-123456/0000/m1/us	us-regional.xml
		ctd-123456/0000/util/dtd	ich-ectd-3-2.dtd us-regional-1-0.dtd		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	index.xml index-md5.txt
		ctd-123456/0001/m1/us	us-regional.xml		ctd-123456/0001/m1/us	us-regional.xml
		ctd-123456/0001/util/dtd	ich-ectd-3-2.dtd us-regional-1-0.dtd		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	index.xml index-md5.txt
		ctd-123456/0002/m1/us	us-regional.xml		ctd-123456/0002/m1/us	us-regional.xml
		ctd-123456/0002/util/dtd	ich-ectd-3-2.dtd us-regional-1-0.dtd		ctd-123456/0002/util/dtd	ich-ectd-3-x.dtd us-regional-vx-x.dtd
ライフサイクル管理	Page 6-3	eCTD DTD はファイル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、 <u>修正</u> または削除されるファイルと同じタグ名で関連付けられたリーフ要素として、 <u>新ファイル</u> 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ファイルのリーフ 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。		Page 6-3	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、 <u>追加</u> 、 <u>置換</u> 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。	

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
オペレーション属性	Page 6-3	オペレーション属性は申請内の個々の <u>ファイル</u> 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 <u>ファイルによる更新処理の意図</u> 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 <u>ファイル間の関係</u> を説明する。初回の申請では全ての <u>ファイルは「新規 (new)」</u> 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 <u>ファイルは、</u> 以前に提出したファイル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。	Page 6-3	オペレーション属性は申請内の個々の <u>リーフ要素</u> 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 <u>リーフ要素の使用意図</u> 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 <u>リーフ要素間の関係</u> を説明する。初回の申請では全ての <u>リーフ要素は「新規 (new)」</u> 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 <u>リーフ要素は、</u> 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値「New」の意味	Page 6-3	本 <u>ファイル</u> は前に提出された <u>ファイル</u> と関連がない。	Page 6-3	本 <u>リーフ要素</u> は前に提出された <u>リーフ要素</u> と関連がない。 <u>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。</u>
表 6-3 オペレーション属性の値「Append」の意味	Page 6-3	既存 <u>ファイル</u> に関連する新規 <u>ファイル</u> である。(例えば、欠落していた、あるいは新たな情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 <u>ファイル</u> に用いないことを推奨する (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)。	Page 6-3 - Page 6-4	既存 <u>リーフ要素</u> に関連する新規 <u>リーフ要素</u> である。(例えば、欠落していた、あるいは新たな情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 <u>リーフ要素</u> に用いないことを推奨する (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)。 <u>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、地域の規制当局へ相談すること。</u>

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
表 6-3 オペレーション属性の値「Replace」の意味	Page 6-3	<u>既に存在しているファイルの置き換えに用いる。</u>	Page 6-4	<u>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。</u>
表 6-3 オペレーション属性の値「Delete」の意味	Page 6-3 - Page 6-4	新ファイルの提出はなく、リーフ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 <u>ファイル</u> を指定する。	Page 6-4	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 <u>リーフ要素</u> 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>
オペレーション属性	Page 6-4	modified-file 属性の目的は、変更されている（つまり、置換、追加あるいは削除された） <u>文書の位置情報を提供すること</u> 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 <u>ファイル</u> のリーフ ID を示している。	Page 6-4	modified-file 属性の目的は、 <u>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</u> 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 <u>リーフ要素</u> のリーフ ID を示している。 <u>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。</u>

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
	Page 6-4	<p>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/structure.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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・提出 0001 (0000 より後で提出される) は、ファイル「structure.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。</li> </ul>	Page 6-5	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul>
			Page 6-5	<u>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。</u>
表 6-5 提出連続番号「0001」のファイル名	Page 6-4	0001¥...¥structure.pdf	Page 6-5	0001¥...¥structure2.pdf
表 6-5 提出連続番号「0001」の審査ツールでの論理的表示の例	Page 6-4	structure.pdf(replaced) structure.pdf(current)	Page 6-5	structure.pdf(replaced) structure2.pdf (current)

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
オペレーション 属性	Page 6-4	事例3 ・提出 0001 (0000 より後で提出される) は、ファイル「structure.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。	Page 6-5	事例3 ・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。
			Page 6-5	<u>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。</u>
表 6-6 列の項目	Page 6-5	修正ファイル	Page 6-5	修正されるファイル
表 6-6 提出連続 番号「0001」の ファイル名	Page 6-5	0001¥...¥structure.pdf	Page 6-6	0001¥...¥structure2.pdf
表 6-6 提出連続 番号「0001」の 審査ツールでの 論理的表示の例	Page 6-5	structure.pdf(current)	Page 6-6	structure2.pdf (current)



		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
ファイル再利用			Page 6-6	<p><u>ファイル再利用</u></p> <p><u>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。</u></p>

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
			Page 6-6	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	Page 6-6	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。 <u>この例は概要を含む CTD のセクションが、どのように構造化されているかを示している。</u>	Page 6-7	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。
			Page 6-7	図 6-2
				Page 6-7

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
	Page 6-7	適切なタグを選択したら、<leaf>要素と属性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「 <u>eCTD を作成するための説明</u> 」を参照のこと。	Page 6-7	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「 <u>eCTD の要素／属性に関する説明</u> 」を参照のこと。
			Page 6-7	図 6-4
			Page 6-9	図 6-5
eCTD 要素／属性に関する説明	Page 6-7	5 つのモジュールは、それぞれ下位の要素から成り、その各要素は CTD 目次における場所を示す各々の<tag>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。	Page 6-9	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。
	Page 6-7	1. 提出する文書またはファイルに対応する CTD 目次の場所を表すタグ要素を選択する。例えば非臨床概括評価文書を提出する場合は、タグ<m2-4-nonclinical-overview>を選択する。	Page 6-9	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。
			Page 6-9	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。
	Page 6-7	2. <m2-4-nonclinical-overview>の下に、子の <leaf>要素を作成する。	Page 6-9	3. <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>の下に、子の<leaf>要素を作成する。

		改正前				改正後					
章・項	頁	該当箇所				頁	該当箇所				
	Page 6-8	3. <leaf>要素の属性「xlink:href」に、 <u>実際の非臨床概括評価のファイルの相対的な場所とファイル名を指定する。</u>				Page 6-9	4. <leaf>要素の属性「xlink:href」に、 <u>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。</u>				
	Page 6-8	4. <leaf>の<title>要素に、 <u>非臨床概括評価のファイルに対する説明的な表題を記入する。</u>				Page 6-9	5. <leaf>の<title>要素に、 <u>ファイルに対する説明的かつ簡潔な表題を記入する。</u>				
	Page 6-8	5. <leaf>要素の適切な属性（表 6-8 で説明）に情報を記入する。				Page 6-9	6. <leaf>要素の適切な属性（表 6-8）に情報を記入する。				
	Page 6-8	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。 <u>現行のレビュー環境においては、エンドユーザにとって以下の要素の属性が最も役に立つ。</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>ID</u></li> <li>・ <u>xml:lang</u></li> <li>・ <u>checksum</u></li> <li>・ <u>checksum-type</u></li> <li>・ <u>modified-file</u></li> <li>・ <u>operation</u></li> <li>・ <u>application-version</u></li> <li>・ <u>xlink:href</u></li> </ul>				Page 6-9	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	Page 6-8 - Page 6-10	要素	属性	説明/指図	例	Page 6-10 - Page 6-12	要素	属性	説明/指図	例	
		<m2-4-nonclinical-overvi		目次タグは 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。			<m2-4-nonclinical-overvi		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まりを表す。 <u>目次要素の数はさ</u>		

		改正前				改正後						
章・項	頁	該当箇所				頁	該当箇所					
		ew> などの目次タグ					ew> などの目次要素	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、親の目次タグに対し設けることができる。目次タグは<node-extension>要素を					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				



		改正前					改正後		
章・項	頁	該当箇所			頁	該当箇所			
				を使用する。				語を使用する。	
		<leaf>		1つのリーフは1つのファイルに対応する。親の目次タグに対し、1つまたは複数の子リーフ要素を提出できる。		<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		本ファイルの作成に使用したアプリケーション・ソフトウェアのバージョン	PDF 1.3	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。	
		font-library		文書作成時に使用したフォントまたはフォント・ライブラリの市販名称		font-library		今後の使用に備える。	
		ID		XML インスタンス内における、このファイル固有の識別子。リーフ ID は文字列ではじめなければならない。	id050520	ID		ID 属性は XML 文書内であるものから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。	
								id050520 注：この変数の構成に関する情報については、W3C のウェブサイトの www.w3.org の XML-ID 推奨事項を参照。	

		改正前		改正後				
章・項	頁	該当箇所		頁	該当箇所			
		chec ksum	提出するファイルに対するチェックサムの値	e854d3002 c02a61fe5c be926fd97b 001		chec ksum	提出するファイルに対するチェックサムの値	e854d300 2c02a61f e5cbe926 fd97b001
		chec ksum -type	使用したチェックサム・アルゴリズム	MD5		chec ksum -type	使用したチェックサム・アルゴリズム	MD5
		modi fied-f ile	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）文書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ファイルのリーフ ID を示している。	<u>modifiedfile</u> e="../0001/index.xml#a 1234567"		modi fied-f ile	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） <u>リーフ要素</u> 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 <u>リーフ要素</u> のリーフ ID を示している。	../0001/index.xml#a 1234567
		opera tion	「modified-file」に対して適用されるオペレーションを示す。有効な値は以下の通り。このいずれか一つを選択する。	new		opera tion	「modified-file」に対して適用される <u>実施事項</u> 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
			• new				• new	



		改正前					改正後		
章・項	頁	該当箇所			頁	該当箇所			
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• replace</li> <li>• append</li> <li>• delete</li> </ul> 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。				<ul style="list-style-type: none"> <li>• replace</li> <li>• append</li> <li>• delete</li> </ul> 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。		
		version	報告書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		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	<u>現在使用していない。</u>			xlink:actuate	<u>今後の使用に備える。</u>		
		xlink:href	<u>実際のファイルに対するポインタを提供する。ファイルに対する相対パスとファイル名を使用する。</u>	0000/m2/27-clin-sum/literature-references.pdf		xlink:href	<u>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。</u>	0000/m2/27-clin-sum/literature-references.pdf	
		xlink:role	<u>現在使用していない。</u>			xlink:role	<u>今後の使用に備える。</u>		
		xlink:show	<u>現在使用していない。</u>			xlink:show	<u>今後の使用に備える。</u>		
		xlink:type	「simple」の固定値	simple		xlink:type	「simple」の固定値	simple	
		keywords	<u>現在使用していない。</u>			keywords	<u>今後の使用に備える。</u>		

		改正前						改正後			
章・項	頁	該当箇所				頁	該当箇所				
		<title>	本要素は「leaf」と関連付けられ、提出するファイルの説明を提供する。	Study Report 1234			<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(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 は文字列から始めなければならない。	a1234567			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始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 <a href="http://www.w3.org/TR/xml-id#processing">www.w3.org/TR/xml-id#processing</a> の		

		改正前					改正後					
章・項	頁	該当箇所					頁	該当箇所				
											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-t ext>					<link-t ext>		今後の使用に備える。			
		<xref>					<xref>		今後の使用に備える。			
新規の申請を行う場合の手引き	Page 6-9	新規の申請を行う場合の手引き					Page 6-12	例 6-1: 新規の申請を行う場合の手引き				
	Page 6-9	<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-2.dtd">					Page 6-12	<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd"> <?xml-sylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd-2-1-x.xls"?>				
	Page 6-9	application-version = "PDF 1.3">					Page 6-12	application-version="PDF 1.4">				
	Page 6-10	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 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。					Page 6-12	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。				

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
修正、追加または変更の手引き	Page 6-10	修正、追加または変更の手引き	Page 6-12	例 6-2: 修正、追加または変更の手引き
	Page 6-10	ファイルを置き換えるためには、元のファイルと同じタグ要素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 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。	Page 6-13	ファイルを置き換えるためには、元のファイルと同じタグ要素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。
	Page 6-10	<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-2.dtd">	Page 6-13	<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd"> <?xml-sylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd2-1-x.xsl"?>
	Page 6-10	checksum = "e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401"      xlink:href      = "m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf"      application-version      = "Acrobat 5"	Page 6-13	checksum = "502e9ab5827431f077340cea3b5e465a"      xlink:href =      "m2/25-clin-over/clinical-overview-revised.pdf" application-version = "PDF 1.4"
複数の適応症がある場合の手引き	Page 6-11	複数の適応症がある場合の手引き	Page 6-13	例 6-3: 複数の適応症がある場合の手引き

		改正前				改正後				
章・項	頁	該当箇所				頁	該当箇所			
	Page 6-11	<p>複数の適応症がある場合は &lt;m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy&gt; と &lt;m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies&gt;要素のそれぞれ に、もう1つの属性を使用する。</p> <p>以下の表にこの属性の使い方を示す。</p>				Page 6-13	<p>複数の適応症がある場合は &lt;m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy&gt; と &lt;m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies&gt;要素のそれぞれ に、もう1つの属性を使用する。<u>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。</u></p>			
表 6-9	Page 6-11	要素	属性	説明/指図	例	Page 6-13	要素	属性	説明/指図	例
		<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>	Indication	適応症名	pain		<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		<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>	Indication	適応症名	Pain
複数の適応症がある場合の手引き	Page 6-11	<p>規制当局は &lt;m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy&gt; と &lt;m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies&gt;<u>タグ</u>以下の全ての 目次<u>タグ</u>に適応症属性を適応することに留意すること。 以下は、2つの適応症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。</p>				Page 6-13	<p>規制当局は &lt;m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy&gt; と &lt;m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies&gt;<u>要素</u>以下の全ての 目次<u>要素</u>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、&lt;category&gt;要素などの試験の概念は、&lt;file-tag&gt; 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。</p>			

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
	Page 6-11	<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-2.dtd">	Page 6-13	<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd"> <?xml-sylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd2-1-x.xls"?>
	Page 6-11	checksum="e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401"	Page 6-13	checksum="5aa5c0e630a700af869e4c72535fc922"
	Page 6-11	checksum="e854d3002c02a61fe54be926fd973401"	Page 6-14	checksum="bde4d34dc80678a266352af450c3962"
			Page 6-14	<m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
	Page 6-11	checksum="e854d3002c02a61fe544e926fd973401"	Page 6-14	checksum="a4529c4a257f07f8a0ec591dde854578"
			Page 6-14	</m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
			Page 6-14	<m-5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
	Page 6-11	checksum="e854d3002c02a614e54be926fd973401"	Page 6-14	checksum="c5c39f594b2070a57bea66e58860efcf"
			Page 6-14	<pre>&lt;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/5 351-stud-rep-contr/xyz0015/nausea-sr15.pdf"&gt; &lt;title&gt;nausea study report 15&lt;/title&gt; &lt;/leaf&gt; &lt;/m5-3-5-1-study^reports-of controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication&gt;</pre>
複数の原薬、製造業者および製剤がある場合の手引き	Page 6-12	複数の原薬、製造業者および製剤がある場合の手引き	Page 6-14	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

		改正前				改正後				
章・項	頁	該当箇所				頁	該当箇所			
	Page 6-12	<p>複数の原薬がある場合は、&lt;m3-2-s-drug-substance&gt;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。</p> <p>以下の表にこの属性の使い方を示す。</p>				Page 6-14	<p>複数の原薬がある場合は、&lt;m3-2-s-drug-substance&gt;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。<u>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。</u></p>			
表 6-10	Page 6-12	要素	属性	説明/指図	例	Page 6-14 - Page 6-15	要素	属性	説明/指図	例
		<m3-2-s-drug-substance>	Substance	1つの原薬の名称	acetaminophen		<m3-2-s-drug-substance>	substance	1. 1つの原薬の名称	Acetaminophen
			Manufacturer	原薬の製造業者の名称	my supplier			manufacturer	原薬の製造業者の名称	My supplier
複数の原薬、製造業者および製剤がある場合の手引き	Page 6-12	<p>以下は、2つの原薬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。</p>				Page 6-15	<p><u>例 6-4A:</u> 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。</p>			
複数の原薬、製造業者および製剤がある場合の手引き	Page 6-12	<p>&lt;m3-2-s-drug-substance substance = "acetaminophen" manufacturer = "my supplier"&gt;</p>				Page 6-15	<p>&lt;m3-2-s-drug-substance substance="Acetaminophen" manufacturer="My Supplier"&gt;</p>			



		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
	Page 6-12	checksum = " <u>e854d3002c02361fe54be926fd973401</u> "	Page 6-15	checksum = " <u>b002e4544c02361fe54be926ae777012</u> "
	Page 6-12	<title> <u>acetaminophen my supplier data</u> </title>	Page 6-15	<title> <u>Acetaminophen - My Supplier Data</u> </title>
	Page 6-12	<m3-2-s-drug-substance substance = " <u>acetaminophen</u> " manufacturer = " <u>bulk company 2</u> ">	Page 6-15	<m3-2-s-drug-substance substance=" <u>Acetaminophen</u> " manufacturer=" <u>Bulk Company 2</u> ">
	Page 6-12	checksum = " <u>e854d3002402a61fe54be926fd973401</u> "	Page 6-15	checksum = " <u>0000cdfa05b1e995f88057150414a783</u> "
	Page 6-12	<title> <u>acetaminophen company 2 data</u> </title>	Page 6-15	<title> <u>Acetaminophen - bulk company 2 data</u> </title>
	Page 6-12	<m3-2-s-drug-substance substance = " <u>codeine</u> " manufacturer = " <u>drug company 2</u> ">	Page 6-15	<m3-2-s-drug-substance substance=" <u>Codeine</u> " manufacturer=" <u>Drug company 2</u> ">
	Page 6-12	checksum = " <u>e854d3002c02461fe54be926fd973401</u> "	Page 6-15	checksum = " <u>f555a3234f65623fe54be926ee435354</u> "

		改正前				改正後				
章・項	頁	該当箇所				頁	該当箇所			
	Page 6-12	<title>codeine data</title>				Page 6-15	<title>codeine- drug company2 data</title>			
	Page 6-13	<p>複数の製剤がある場合は、&lt;m3-2-p-drug-product&gt;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。</p> <p>以下の表にこの属性の使い方を示す。</p>				Page 6-15	<p>複数の製剤がある場合は、&lt;m3-2-p-drug-product&gt;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。<u>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。</u></p>			
表 6-11	Page 6-13	要素	属性	説明/指図	例	Page 6-15	要素	属性	説明/指図	例
		<m3-2-p-drug-product>	product-name	1つの製品の名称	wonder drug		<m3-2-p-drug-product>	product-name	1つの製品の名称	wonder drug
			dosageform	その製剤の剤型と力価	Tablet-5mg			dosageform	その製剤の剤型	Capsule
	manufacturer	原薬の製造業者の名称	Company A		manufacturer	原薬の製造業者の名称	Company A			

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
複数の原薬、製造業者および製剤がある場合の手引き	Page 6-13	以下は、2つの製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。	Page 6-15	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。
	Page 6-13	<m3-2-p-drug-product product-name = "wonder drug" dosageform="capsule-5mg">	Page 6-16	<m3-2-p-drug-product product-name ="Wonder drug" dosageform="Capsule" manufacturer="Company A">
	Page 6-13	checksum "e854d3002c02a61fe5cbe226fd973401"	Page 6-16	checksum ="f27cd9e659d8acf7baab10cc753d733c"
	Page 6-13	<title>wonder drug capsule product information</title>	Page 6-16	<title>Wonder drug capsule product information</title>
	Page 6-13	<m3-2-p-drug-product product-name = "wonder drug" dosageform="tablet-5mg">	Page 6-16	<m3-2-p-drug-product product-name ="Wonder drug" dosageform="Tablet" manufacturer="Company A">
	Page 6-13	checksum = "e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401"	Page 6-16	checksum ="7490d74c3d5e442ad57daa155253eb16"
	Page 6-13	<title>wonder drug tablet product data</title>	Page 6-16	<title>Wonder drug tablet product data</title>

章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
XML eCTD DTD 要素を拡張する 場合の手引き	Page 6-13	XML eCTD DTD 要素を拡張する場合の手引き	Page 6-16	例 6-5: XML eCTD DTD 要素を拡張する場合の手引き
	Page 6-13	申請者は、定義された目次タグの下に、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。ノード拡張はなるべく避けるべきであり、情報を提出するの <u>に他に可能な手段がない場合にのみ適用すること。新たに作成する目次ノードごとに、子要素&lt;nodeextension&gt;を使用する。&lt;title&gt; 要素の値は親要素から受け継ぐ。&lt;node-extension&gt;を使用する場合は、以下の原則に従うこと。</u> 1. <u>定義された要素の最下位のレベルでのみ拡張すること。</u> <u>例えば、&lt;m2-3-r-regionalinformation&gt;要素は拡張できるが、&lt;m2-3-quality-overall-summary&gt;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。</u> 2. <u>要素を、2 つ以上のレベルで拡張することはできない。</u> <u>例 例 ば &lt;node-extension&gt;&lt;title&gt;special-fda-summary&lt;/title&gt;&lt;/node-extension&gt; を、もう一つの &lt;node-extension&gt;で拡張してはならない。</u>	Page 6-16	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、 <u>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ダンスを参照されたい。</u> 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。 <u>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、&lt;m2-3-r-regional-information&gt; 要素は拡張できるが、&lt;m2-3-quality-overall-summary&gt;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。</u>
	Page 6-14	<title> <u>special-fda-summary</u> </title>	Page 6-16	<title> <u>special-summary</u> </title>
	Page 6-14	<leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" xlink:href = "m2/23-qos/fda/fda-extra-quality-sum.pdf"> <title> <u>FDA extra quality summary</u> </title>	Page 6-16	<leaf ID="a123456" operation="new" xlink:type="simple" xlink:href="m2/23-qos/extra-quality-sum.pdf" <u>checksum-type="md5"</u> <u>checksum="7490d74c3d5e442ad57daa155253eb16"&gt;</u> <title> <u>Extra Quality Summary</u> </title>

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
紙の形で一部分を提出する場合の手引き	Page 6-14	紙の形で一部分を提出する場合の手引き	Page 6-17	例 6-6: 紙の形で一部分を提出する場合の手引き
	Page 6-14	<leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum = "e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401" xlink:href = "m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf" application-version = "Acrobat 5">	Page 6-17	<left ID="a123456" operation="new" xlink:type="simple" checksum-type="md5" checksum="e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401" xlink:href="m2/25/-clin-over/clinical-overview.pdf" application-version="PDF 1.4">
付録 7: 申請資料フォーマットの仕様				
バージョン	Page 7-1	当局が Acrobat Reader のバージョン 4.0 以上を使えば全ての PDF ファイルを読むことができる、という必要がある。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。しかし Adobe Acrobat を用いると、Acrobat Reader よりはるかに多くの機能があるので、審査は容易になるといえる。	Page 7-1	日米 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 (SO 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。

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
ヘッダおよびフッタ			Page 7-3	<u>ヘッダおよびフッタ</u> 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。
PDF 文書および画像の作成方法	Page 7-3	カラーおよびグレイ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（ <a href="http://info.internet.isi.edu/in-notes/rfc/files/rfc1950.txt">http://info.internet.isi.edu/in-notes/rfc/files/rfc1950.txt</a> ）。	Page 7-3	カラーおよびグレイ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（ <a href="http://www.ietf.org/rfc/rfc1950.txt">http://www.ietf.org/rfc/rfc1950.txt</a> ）。
	Page 7-3	手書きメモを含む紙の文書は 300dpi 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。	Page 7-3	手書きメモを含む紙の文書は 300 dpi 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。 <u>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。</u>

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
ハイパーテキスト・リンクグ およびブックマ ーク			Page 7-4	<u>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。</u>
ページ番号づけ	Page 7-4	<u>この規則に対し2つの例外が生じうる。(詳細はCTD モジュールに対するガイダンスを参照のこと)</u> ・第一は、文書が大きすぎるために(例えば50MB以上)分割されている場合。この場合は2番目(または後続)のファイルに、1番目(または先行)のファイルからの連続番号を付ける。 ・第二は、文書ごとにページ番号付けされた複数の小さい文書が、一つのファイルにまとめられている場合。この場合は、別にページ番号を付ける必要はないが、個々の文書の先頭にブックマークを付ける。	Page 7-5	<u>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。</u>

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
XML ファイル			Page 7-5 - Page 7-6	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。
	Page 7-5	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 " " 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>.	Page 7-6	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>.
	Page 7-6	XML の規格に関する追加情報は W3C のウェブサイト <a href="http://www.w3c.org/">http://www.w3c.org/</a> に示されている。	Page 7-6	XML の規格に関する追加情報は W3C のウェブサイト <a href="http://www.w3.org">www.w3.org</a> に示されている。
付録 8: XML eCTD DTD				



章・項	改正前		改正後	
	頁	該当箇所	頁	該当箇所
XML eCTD DTD	Page 8-1	<?xml version='1.0' encoding='UTF-8' ?>	Page 8-1	<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
XML eCTD DTD leaf ID	Page 8-2	xmlns:xlink CDATA #FIXED 'http://www.w3c.org/1999/xlink' xlink:type CDATA #FIXED 'simple'	Page 8-2	xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink" xlink:type CDATA #FIXED "simple"
	Page 8-2	dtd-version CDATA #FIXED '3.2'	Page 8-2	dtd-version CDATA #FIXED "3.2"
XML eCTD DTD xref ID	Page 8-2	xmlns:xlink CDATA #FIXED 'http://www.w3c.org/1999/xlink' xlink:type CDATA #FIXED 'simple'	Page 8-2	xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink" xlink:type CDATA #FIXED "simple"
	Page 8-2	xmlns:xlink CDATA #FIXED 'http://www.w3c.org/1999/xlink' xlink:type CDATA #FIXED 'simple'	Page 8-2	xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink" xlink:type CDATA #FIXED "simple"

		改正前	改正後	
章・項	頁	該当箇所	頁	該当箇所
付録 9: 用語解説	Page 9-1 - Page 9-3	Appendix 9: Glossary		(削除)