

日米 EU 医薬品規制調和国際会議

ICH M8 専門家作業部会

ICH eCTD v4.0 実装パッケージ
申請資料形式仕様書（案）v2.0

2014 年 11 月 13 日

22 変更履歴

版番号	日付	概要
2.0	2014 年 11 月 13 日	申請資料形式仕様書（原案）。本書は Step 2 ICH eCTD v4.0 実装パッケージに含まれる。

23

24

25 目次

26	1. 諸言.....	4
27	1.1 PDF	4
28	1.1.1 バージョン.....	4
29	1.1.2 フォント.....	4
30	1.1.3 サブセットの定義.....	5
31	1.1.4 フォントサイズ.....	5
32	1.1.5 カラーフォントの使用.....	6
33	1.1.6 ページ方向.....	6
34	1.1.7 ページサイズおよびマージン.....	6
35	1.1.8 ヘッダおよびフッタ.....	6
36	1.1.9 電子文書のソース.....	6
37	1.1.10 PDF 文書および画像の作成方法.....	6
38	1.1.11 ハイパーテキスト・リンキングおよびブックマーク	7
39	1.1.12 ページ番号づけ.....	8
40	1.1.13 初期表示の設定.....	8
41	1.1.14 セキュリティ	8
42	1.1.15 Acrobat プラグインの利用	9
43	1.2 XML ファイル.....	9
44	1.3 SVG ファイル.....	9
45		

46

1. 諸言

本書では、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、電子化申請で一般的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。

1.1 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 Web に最適化すること。

1.1.1 バージョン

日米 EU 三極の各当局は、PDF バージョン 1.4~1.7、PDF/A-1、または PDF/A-2 形式で保存された PDF ファイル読み込むことができ、その利用を認める。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 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。

1.1.2 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員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、審査員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) よりも大きいため、全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使用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

トがインストールされていなくても正確にその文書を表示および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。

1.1.3 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埋め込むことを意味する。日本語のようなを含む 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数が含まれると、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みることができ、印刷することができるようになる。

1.1.4 フォントサイズ

読むのに文字が小さすぎて、文書のサイズをかえなければならないのでは非効率的である。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したサイズであるので、可能な場合はいつでも使用すること。表や図に 12 ポイントよりも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、審査員がデータを比較易いように 1 ページ内に情報を収めると同時に、判読にサイズが小さ過ぎないよう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ひとつである。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、これよりも小さいサイズは避けること。

1.1.5 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、グレイスケール（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。提出前に、グレイスケール・プリンタを使用して文書のサンプル・ページを印刷し、色の再現性を試験できる。背景に影を付けるのは避けること。

1.1.6 ページ方向

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表示されるよう、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。

1.1.7 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。審査員が、一時的な使用のためページ時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（2.5 cm 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すくなくともよい（上側 2.0cm 以上、左右 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漏れることのないように注意する。

1.1.8 ヘッダおよびフッタ

M4 グラニュラリティ文書では、文書の全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 では審査員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）。一意の識別子は必ずしも 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。

1.1.9 電子文書のソース

紙の文書をスキャンして作製された 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、また審査員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。

1.1.10 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

サイズへの点から、グレイ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、次の可逆圧縮（lossless compression）の技術を用いる。

- 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（<http://www.ietf.org/rfc/rfc1950.txt>）。
- 白黒画像の可逆圧縮には、CCITT Group 4 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。

手書きの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 グレイ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に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 のグレイスケールとする。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種の画像は 300dpi でスキャンする。

申請者は描出の品質を保証すること。

1.1.11 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・リンクとブックマークは、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を設けない。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卒を最小するため、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テキスト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、審査員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、正式な指針は示されていない。全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、恐らく適切とはいえない。同様に、全てのブックマークを閉じるのは、審査員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、申請者は審査員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。

1.1.12 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が必要となる。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。

唯一の例外は、サイズ上の理由で文書を分割する場合である。このとき、2 つ目またはその後続ファイルには、最初または 1 つ前のファイルから続く番号を振る。各地域で利用できる最大ファイルサイズについては、『地域/モジュール 1 実装ガイド』を参照のこと。

1.1.13 初期表示の設定

PDF ファイルの初期表示は *Bookmarks and Page*（しおりとページ）に設定する。ブックマークがない場合は、初期表示を *Page only*（ページのみ）に設定する。*Magnification*（倍率）と *Page Layout*（ページ・レイアウト）の設定は初期設定のままにしておく。

1.1.14 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。詳細については『地域/モジュール 1 実装ガイド』を参照のこと。

1.1.15 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ことは適切であるが、当局にプラグインの追加を求めることは不適當であることから、申請資料の審査に Adobe Acrobat で提供される以外のプラグイン要しないこととする。

1.2 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）やハイパーテキスト・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 は現在、eCTD の一部のコンテンツで利用されている。申請者は、他地域の規制当局がこれらの XML ファイルを受理しない可能性があることを理解したうえで、地域の規制当局に相談すること。

XML 標準に関する詳細情報は www.w3.org の W3C ウェブサイトで入手できる。

1.3 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・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機能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（nestec 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・アニメーションを可能にする。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。

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。

SVG 仕様に関する詳細情報は www.w3.org の W3C ウェブサイトで入手できる。