



eCTD v4.0 パイロットテスト結果

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

ICH M8 EWG/IWG

2021年10月28日

無断複製・転載を禁ず

目次

1. はじめに
2. 実施要項および結果概要
 - 実施要項
 - 参加者数
 - 提出件数
 - 検出されたNG等件数
3. 発生頻度の高かったNGなど
4. 問い合わせ事例
5. おわりに

はじめに

- 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）では、令和4年度に予定しているeCTD v4.0 受付開始に向けて滞りなく運用を開始可能とすることを目的とした「eCTD v4.0 パイロットテスト」を実施いたしました。
- 参加していただいた皆様のご協力により、同パイロットテストは特段の支障なく終了いたしました。
- つきましては、パイロットテストの実施結果を次ページ以降に簡単にとりまとめました。



実施要項および結果概要

実施要項（参加募集時に記載の通り）

実施期間（提出受付期間）

- 2021年5月1日～2021年7月31日

実施方法

- パイロットテスト用データをPMDAに提出（郵送）
- PMDAでバリデーションを実施
- 結果レポートを参加者に送付（メール）

検証対象

- XMLメッセージおよびフォルダ／ファイル構成

参加者数

- パイロットテストに参加者数（企業、団体数）の内訳は下表の通り。
 - 業界団体を含めて、主に製薬企業やCROからの参加が中心。
 - 編纂ツールや編纂請負サービスの提供が想定されるシステムベンダーからも参加していただいた。

分類	数
製薬企業	5
CRO	3
業界団体	1
その他団体	1
システムベンダー	1
合計	11

※複数の法人等による連名の場合は、いずれかの法人により分類。

提出件数

- パイロットテストで提出された提出物の件数は下表の通り。
 - 提出されたシナリオ数は全部で38（参加申込時の申告数から多少の増減あり）。
 - 1シナリオ当たりの平均の改訂回数は約4回。最大の改訂回数は9。
 - NG等で同一ライフサイクルが複数回提出されたケースがあり、1ライフサイクルあたりの平均提出回数は約2回。

内容	予定	実績
提出されたシナリオ数（eCTD受付番号の数）	35	38
1参加者あたりの平均シナリオ数	3.18	3.45
1参加者あたりの最大シナリオ数	13	13
提出されたライフサイクルの総数	147	150
1シナリオあたりの平均ライフサイクル数	4.20	3.95
1シナリオあたりの最大ライフサイクル数	-	9
再提出も含めた総提出回数（submissionUnit数）	-	313
1ライフサイクルあたりの平均提出回数	-	2.09
1ライフサイクルあたりの最大提出回数	-	5

検出されたNG等件数

- パイロットテストで検出されたNG等のエラー区分ごとの件数は下表の通り。
 - 初版や改訂版に特有のNGも検出されたが、多くは共通的なチェック項目でNGが検出された。
 - 各エラー区分の説明は次ページに記載。
 - 「種類」は検出されたチェック項目の種類の数、「件」は検出された提出物の件数を示す。

エラー区分	初版	改訂版	共通	合計
Information	0種類／0件	1種類／14件	2種類／2件	3種類／16件
Warning	0種類／0件	1種類／2件	9種類／18件	10種類／20件
NG	6種類／21件	12種類／32件	73種類／451件	91種類／504件
Error	0種類／0件	0種類／0件	1種類／5件	1種類／5件

eCTD v4バリデーションのエラー区分

エラー区分	説明
Information	<ul style="list-style-type: none"> 記載内容が申請者の意図通りであるかの確認を促すための情報提供や注意喚起などがある場合に検出されます。 メッセージを確認し特に問題がなければ、提出物を修正する必要はありません。 検出されたエラーがInformationのみである場合、全体のバリデーション結果は「OK」となります。
Warning	<ul style="list-style-type: none"> チェック項目に違反する不適切な箇所が見つかった場合に検出されます。 原則として提出物の修正が必要です。他に代替手段が存在せず修正する方法が見つからない場合は、提出前にPMDAに相談してください。
NG疑い (仮)	<p>(本エラー区分はパイロットテストでは発生しません。区分の名称については検討中です。)</p> <ul style="list-style-type: none"> eCTD v4検証ツール専用のエラー区分です。 PMDAへの提出時に実行されるバリデーションにおいて、チェックNGとなる可能性がある場合(※)に検出されます。 <p>(※) 例えば、documentReference@value属性値の妥当性チェックにおいて、他eCTDのDocumentを再利用していた場合に当該エラーが検出されます(検証ツールでは、存在しないDocumentを当該属性に指定していた場合との区別ができないため)。</p>
NG	<ul style="list-style-type: none"> チェック項目に違反する不適切な箇所が見つかった場合に検出されます。 eCTD v4通知^{*1}の違反になるため、提出物を修正する必要があります。
Error	<ul style="list-style-type: none"> 検証を継続できないような致命的な違反が見つかった場合に検出されます。 全ての検証を完了できないため、提出物を必ず修正する必要があります。

*1: 平成29年7月5日付け薬生薬審発0705 第1号「電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) による承認申請について」

検出頻度の高かったNGなど

検出頻度の高かったNG等事例

● 初版提出に関するNG等事例

(※件数は検出された参加者の数)

#	NG等事例の概要	補足	件数
1	eCTD種別b)の提出において、submission.subject2.review要素がメッセージ中に出現している。	eCTD種別b)の提出の場合、review要素は提供不可です。	5
2	提出連続番号が“1”であるにもかかわらず、categoryEvent.code@code属性にeCTD種別c)を示すコード(jp_initial_c)が指定されている。	提出連続番号“1”で指定できるeCTD種別(はa)またはb)です(eCTD種別c)の提出の場合、提出連続番号は“2”に限定されます)。方式2で初版を提出する場合は、eCTD種別b)→c)の順で提出する必要があります。方式2ではなく、方式1で単に申請電子データを含まない初版を提出する場合は、eCTD種別a)を指定してください。	2

● 改訂版提出に関するNG等事例

#	NG等事例の概要	補足	件数
3	改訂時において、品目情報に変更がないreview要素が提供されている。	品目情報に変更がない場合は、review要素は提供しないでください。	4

検出頻度の高かったNG等事例

● 共通的なNG等事例

(※件数は検出された参加者の数)

#	NG等事例の概要	補足	件数
4	Context of Useコードが示すCTD見出しに対して、ICH CVの「ICH Context of Use」又はJP CVの「JP Context of Use」によって必須とされているKeywordが付与されていない。	特にM4, M5に属するContext of Useにおいて、必須Keywordの付与が漏れているケースが多くありました。 (例: "document type" Keyword、"indication" Keyword、"type of control" Keyword、"route of admin" Keywordなど)	8
5	keywordDefinition.code@code属性値が「study id_study title」を示すコード(ich_keyword_type_8)であるKeyword Definitionにおいて、displayName@value属性値が試験IDと試験タイトルを半角アンダースコアとドル記号(_\$)で連結した値になっていない。	「study id_study title」のKeywordを定義するKeyword Definitionでは、displayName@value属性の値は「study001_\$XXXXX試験」のように、試験IDと試験タイトルを半角アンダースコアとドル記号(_\$)で連結した値である必要があります。	4
6	Application, Submission, ReviewのUUIDが重複している。	Application, Submission, Reviewで同一のUUIDを付与するのではなく、それぞれ異なるUUIDを付与する必要があります。	2

検出頻度の高かったNG等事例

(※件数は検出された参加者の数)

#	NG等事例の概要	補足	件数
7	「jp_other」コードが使用されている。	「jp_other」コードは、対応可能な手段が他になくやむを得ない理由がある場合にのみ使用されることを想定しているため、現時点では原則として、使用しないでください。	4
8	空値を持たせた属性（例：text@value=""）が提供されている。	提供する必要がない属性の場合は、空値を持たせるのではなく、その属性自体を提供しないようにしてください。	4
9	JP IGに記載がない要素・属性（例：submissionUnit.id@extension属性）が存在している。	JP IGに記載がない要素・属性は、原則として提出しないでください。	1
10	priorityNumber@value属性値に"0"が指定されている。	priorityNumber@value属性値は、最大6桁の正の整数（1～999999）である必要があります。	2
11	同一コンテキスト・グループに属する有効なContext of Useの中で、Priority Numberが重複している。		8

検出頻度の高かったNG等事例

(※件数は検出された参加者の数)

#	NG等事例の概要	補足	件数
12	contextOfUse.code@code属性の値が、contextOfUse.code@codeSystem属性値のOIDが示すコードリストからのコード値でない。	存在しないコード値 ("ich_3.2.s.1.1" や "ich_5.3.4" など) を指定している、もしくは、JP CVのコードなのにICH CVのOIDを指定してしまっているケースがありました。	3
13	<p>値の型：テキストの指定がある属性値に対して、テキスト型として許容されていない文字が含まれている。</p> <p>【テキスト型として使用できる文字種】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 半角英大小文字 • 半角数字 • 半角記号 (\$(),+,-./;:!?[]_#@) 及び半角スペース • JISX0208範囲の文字（漢字（JIS第一水準、JIS第二水準）、全角英大小文字、全角数字、全角ひらがな、全角カタカナ、全角記号、全角スペース、等） • 機種依存文字（①～⑳、I～Xの30文字のみ） 	<p>文書タイトル (document.text@value) や Keyword表示名 (keywordDefinition.value.item.displayName@value) に、テキスト型として許容されていない文字が含まれているケースがありました。</p> <p>【含まれていた文字の例】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 短いenダッシュ「-」 (Unicode U+2013) • マイナス符号「-」 (Unicode U+2212) • Greek Ano Teleia「·」 (Unicode U+0387) <p>また、「&」のエスケープ文字「&#」が使用されているケースもありました。</p>	5

検出頻度の高かったNG等事例

(※件数は検出された参加者の数)

#	NG等事例の概要	補足	件数
14	Keyword表示名 (keywordDefinition.value.item.displayName@value) に、上限である128文字を超過する値が指定されている。	特にstudy id_study title (ich_keyword_type_8) の場合に、超過するケースがありました。	6
15	document.text.reference@value属性値が示すファイルパスが、eCTD v4.0 XMLメッセージ (submissionunit.xml) からの相対パスになっていない。	以下例のように、相対パスの記載に誤りがあるケースがありました。 【例】 ../m1/jp/m1-01-01.pdf (正しくは "../1/m1/jp/m1-01-01.pdf")	2
16	document.text.reference@value属性値に、eCTD受付番号フォルダより上の階層 (カレントフォルダから二階層以上上がった階層) からのファイルパスが指定されています。	以下例のように、reference@value属性値にeCTD受付番号フォルダより上の階層からのファイルパスは記載しないでください (他Applicationで提出されたファイルを参照してしまう可能性があるため)。 【例】 ../../20210101001/1/m1/jp/m1-01-01.pdf	1

検出頻度の高かったNG等事例

● 申請電子データに関するNG等事例

(※件数は検出された参加者の数)

#	NG等事例の概要	補足	件数
17	申請電子データのContext of Useに対して、当該申請電子データと対応する報告書を参照しているContext of Useが、同Application中に存在していない。	<p>申請電子データのContext of Useを新規提出する際は、当該申請電子データと対応する報告書のContext of Useとして、以下に該当するContext of Useが、当該Submission Unitも含めた同Application中に存在している必要があります。</p> <p>【申請電子データと対応する報告書を参照するCoUの条件】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 申請電子データ以外のファイルを参照している • 有効なContext of Useである • 申請電子データのContext of Useと以下(1)(2)の情報が有無も含めて同一 <ul style="list-style-type: none"> (1) Context of Useのcode@code及びcode@codeSystem属性値 (2) 以下Keywordのcode@code及びcode@codeSystem属性値 <ul style="list-style-type: none"> - study id_study title - indication - ICH Study Group Order 	7

検出頻度の高かったNG等事例

(※件数は検出された参加者の数)

#	NG等事例の概要	補足	件数
18	JP Analysis Type Keywordのうち、「臨床薬理領域ではないデータ」を示すKeyword (jp_non_cp) 以外のKeywordが付与されているが、当該Context of Useが参照するDocumentにtext.description要素が存在しない。	臨床薬理領域のデータを提出する際は、当該データに対して、ファイル内容の説明をDocumentのtext.description@value属性値として提供する必要があります。	7
19	SAS XPORT 形式 (*.xpt)のファイルを参照するdocument要素に対して、document.text@charset属性が出現しない。	XPTファイルを提出する際は、含まれる日本語データの文字コードをDocumentのtext@charset属性値として設定する必要があります。 text@charset属性値には、JP CVの「JP Japanese Character Code」から該当するコードを選択してください。	5



問い合わせ事例

問い合わせ事例①

JP Terminology等における「jp_other」コードの使用

【質問】

申請電子データを指定するCoUにおいて、JP Terminology等のキーワードで「jp_other」を使用したところ、バリデーションでWarningが検出された。

CVリストには「使用にあたっては事前に審査当局に相談すること」と記載されているため、本番運用時にはWarningが検出されていても当該データは受領してもらえるか？

【回答】

JP Terminologyに設定した値は、Pinnacle 21 Enterpriseによる申請電子データバリデーションで使用されます。よって、本番運用時に「jp_other」コードを使用した場合、申請電子データバリデーションを正常に実行できず結果的に修正が必要となるため、eCTD v4バリデーションにおいても、原則として受領不可となります。

なお、「jp_other」コードは、対応可能な手段が他になくやむを得ない理由がある場合にのみ使用されることを想定しています。現時点では、医療用医薬品の承認申請において「jp_other」コードの仕様を認める必要性がある状況はないと考えられるため、JP CV（国内コードリスト）にもその旨を記載します。

問い合わせ事例②

バリデーションにおける「文字数」

【質問】

Submission Unit 却下の条件に「description@value 属性値が 101 文字以上である。」との記載があるが、2バイト文字は何文字とカウントされるのか？

【回答】

PMDAのeCTD v4バリデーションツールにおいては、日本語の文字も含め、文字数で判定されます。

問い合わせ事例③

study id_study titleの大文字／小文字

【質問】

チェックルールには、“申請電子データの試験IDフォルダの名称は、当該申請電子データを参照するContext of Useに付加されるstudy id_study title Keywordのstudy id部分と同値であること”と記載されている。

一方、ICH eCTD v4.0のIGでは、試験IDフォルダ名は小文字規定がなされているが、study idについては大文字／小文字の規定はなされていない。

大文字／小文字の違いもチェックしており、試験IDフォルダ名の規定に沿ってstudy idも小文字にする必要があるということか？

【回答】

study id_study title Keywordのstudy id部分と試験IDフォルダの名称は、大文字／小文字の違いも含めてチェックされます。

なお、study id部分に大文字を使用したいとのご要望がございましたので、次回eCTD v4通知の改正の際に記載を修正し、大文字／小文字の違いは区別しない仕様といたします。



まとめ

パイロットテスト結果まとめ

- 事前申込みされたすべての企業・団体からテストデータが提出され、バリデーション結果レポートを返却しました（参加者数：11、シナリオ数：38）
- 検出されたNG等は、いずれも提出者による修正が完了するか、または対応方法（対応要否含む）が明確になりました
- パイロットテストにおいて、eCTD v4.0仕様上特に大きな課題は検出されませんでした
- 今回得られた知見に基づき、今後JP IGの記載改善やチェックリスト、Q&Aの策定を進める予定です