

eCTD v4.0(ICH M8) 通知改正と運用開始に関する説明会

eCTD v4.0 に関連する PMDA公開ツール等の紹介

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

審査マネジメント部 蝦名 大五郎

© 2022 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency



1. eCTD v4 検証ツール

2. 公開用 eCTD v4 オフラインビューア

3. 申請電子データシステム(GW)による eCTD v4提出





1. eCTD v4 用検証ツール

eCTD v4 検証ツール

- 概要
- 入手方法
- 推奨動作環境
- 基本的な利用方法
- eCTD v4 検証ツールのチェック内容
- eCTD v3.2.2用検証ツールとの主な違い
- 検証結果レポートの構成
- eCTD v4バリデーションのエラー区分
- 設定データの更新
 C 2022 Ph



- eCTD v4 検証ツールは、eCTD v4関連通知(JP IG や ICH IG、SSF等)に記載されたルールに基づき適切 にeCTD v4が作成されているかをチェックするた めのツールです。
- 基本的に行政側で行われるバリデーションと同じ 内容でチェックされます。
 - ただし、行政側のデータベースを参照する必要のある一部の チェック(他品目とのUUID衝突確認など)は、eCTD v4検証ツー ルでは実施されません。
- ■申請電子データ(CDISC)の形式チェックは行い ません。
 - ただし、申請電子データもeCTDのXMLメッセージから参照される ため、申請電子データに対するeCTD形式としてのチェック (例:チェックサムの一致やUUIDの重複など)は実施されます。
- インストールや管理者権限は不要です (Adobe Acrobatのインストールは必要です。)





■ PMDAのeCTD国内情報提供ページから入手可能です。

<<u>https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0109.html</u>>







■ PMDAで動作を検証した環境は以下の通りです。 (下記以外の環境での利用を制限するものではありません。)

No.	分類	ソフトウェア(バージョン)	備考
1	OS	Microsoft Windows 10(日本語版)	
2	Webブラウザ	Microsoft Edge	レポート閲覧に 利用
3	ツール動作	Microsoft .NET Framework Version 4.7.2	
4	PDF注釈チェック	Adobe Acrobat Standard 2017 (\times)	
5	テキストエディタ	メモ帳	ログやCSVの確 認に利用

※ 推奨バージョンは順次更新します。なお、サブスクリプション版 のAcrobatについては、将来どのような変更が生じるか不明なため、 推奨環境として記載するのは難しいことをご理解ください。







eCTD v4 検証ツールのチェック内容

- ■検証対象:eCTD v4のみ
 - eCTD v3.2.2の検証には、従来のeCTD検証ツール (eCTD v3.2.2用)をご利用ください。

チェックされる内容:

- eCTD v4国内実装パッケージの「eCTD v4.0 国内チェック項目一覧」に示された内容のうち、<u>ツールとして</u>
 チェック可能な項目について検証します。
 - ツールの仕様上検証できないチェック項目は、検証ツールで チェックされません。
 - 検証ツールによって検証されるチェック項目は、操作マニュアルを参照してください。
- 行政側で実施されるバリデーションとほぼ同内容の チェックが実施されます。
 - ただし、行政側のデータベースを参照する必要のある一部の チェック(他品目とのUUID衝突確認など)はeCTD v4検証ツー ルでは実施されません。



eCTD v4.0国内チェック項目一覧との関係

「eCTD v4.0 国内チェック項目一覧」と「eCTD v4検証 ツール操作マニュアル(7.2項の表)」のそれぞれの位置 づけおよび用途は以下の通りです。

	eCTD v4.0 国内チェック項目一覧	eCTD v4検証ツール 操作マニュアル(7.2項)
位置づけ	実装ガイド等に記載され ている運用規則を集約し て一覧にしたもの	検証ツールおよびPMDAへの提出 時に実施されるPMDAのシステム によるバリデーションにおいて、 実際に検証されるチェック項目
用途	eCTD v4を作成する際に参 照するもの	バリデーション結果レポートの確 認時に、実施されたどのチェック 項目に対してNGとなったのかを 確認するために参照するもの



無断複製・転載を禁ず

eCTD v3.2.2用検証ツールとの主な違い

- 「初版から全て」を検証するモードに加え、「最 新版のみ」を検証するモードを選択できる
 - 「初版から全て」を選択すると、初版から最新のライフ サイクルまで、各段階での検証結果を取得できます。
 - 「最新版のみ」を選択した場合、結果レポートは最新版のみが対象となりますが、検証対象のeCTDフォルダには初版から全てのライフサイクルを含める必要があります。

実施しない

初版から全て

▪ PDF注釈チェックの有無を選択できる

検証モード

PDF注釈チェック

- ■一度PDF注釈チェックありで検証実施後、PDF注釈チェック以外のNG箇所を修正した場合などにご利用ください。
- PMDAへの提出前には、PDF注釈チェックありで改めて検 証されることを推奨します。



実施する

eCTD v3.2.2用検証ツールとの主な違い(続き)

 従来のCSV形式の検証結果レポートに加え、HTML 形式のレポートも出力される (次スライドで説明)

•エラー区分が新たに追加される (P.14で説明)

 ●検証ツールの設定データを更新する機能がある (P.16で説明)



無断複製・転載を禁ず

12

検証結果レポートの構成



- •検証結果レポート
 - CSV形式とHTML形式の2種類出力されます。
 - 基本的に同じ内容となっているので、どちらか見やすいほうでご 確認ください。

実施パラメータリスト

- 今回のバリデーションで実際に適用されたチェック内容
 やパラメータ等をCSV形式で格納しています。
- こちらのファイルの確認は不要です。
 (ヘルプデスクへの問合せ時などに参考情報として活用することを想定しています)



13

eCTD v4バリデーションのエラー区分

エラー区分	説明
	 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。
Information	· 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「O K」となります。
	 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。
Warning	· 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。
NC	 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。
NG	· eCTD v4通知の違反になるため、提出物を修正する必要があります。
	・ 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。
NG疑い	· 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。
	※ 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)。
Error	 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。
EIIOI	· 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。
r ímda	© 2022 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 無断複製・転載を禁ず 14

eCTD v3 とv4 のエラー区分の違い

- ■eCTD v4のエラー区分では「Information」と 「NG疑い」が追加されました。
 - 「NG疑い」は、v4検証ツールでのみ発生します。
 - 申請企業側の環境では確認できず、行政側の(データ にアクセスできる)サーバでのみ確実にチェック可能 な内容のため。
 - よって、PMDAのバリデーションで「NG疑い」は発生しません。
 - なおご要望に従い、「NG疑い」の表記は2022年 度中に「Confirmation」に変更する予定です。





- 主に検証ツールに登録されているCV情報を、最新の状態に更新するための機能です。
 - CV (特にJP CV) は、最低でもおよそ3カ月に1回程度の頻度 で更新されることが見込まれます。
 - eCTD v4検証ツールでは、ツール内に登録されているCV情報を参照して、一部のチェックを行っています。
 - そのため、CVが更新された場合は、本機能により検証 ツール内に登録されているCV情報を、最新の状態に更新 する必要があります。

→ CV情報が更新されていないと、例えば最新CVで追加されたコードを 使用していた場合に、検証でNGが検出されてしまいます。

設定データ更新のためのパッケージは、
 今後PMDA Webサイトからダウンロードできるようになる予定です。(後ほど説明)





- ■CV (Controlled Vocabulary) 情報(メイン)
 - ●検証ツール内に登録されているCV情報を、最新のものに 更新します。
- ■操作マニュアル
 - 操作マニュアルに更新があった場合、ツールの画面上から開くことができる操作マニュアルを、最新のものに置き換えます。
- 画面設定
 - ツールの画面上に表示される情報(主に「バリデーション ルール更新日」の値)を更新します。
- バリデーションルールの一部設定(頻度:低)
 - エラー区分やバリデーションルールの一部のパラメータ (例:ファイルサイズの上限値など)に変更があった場合に、 それらの設定を更新します。





1. PMDAの下記サイトから設定データ更新パッケージをダウ ンロードし、zipファイルのまま任意の場所に保存する。

eCTD v4 検証ツール ダウンロードページ

<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0109.html>

※ 現時点では更新内容が存在しないため、更新パッケージは未公開です。

く設定データ更新パッケージダウンロードページのイメージ>



※ 上記ダウンロードページはあくまでイメージです。公開時とは異なる可能性があります。





2. eCTD v4検証ツールを起動し ^{ルール更新へ} をクリックする。

₫ eCTD v4検証ツール eCTD v4検証ツール Ver.1.0 - 検証ツールメ・	イン	
<mark>パリデーションルール更新日</mark> 2022/02/25 版		操作マニュアル表示
eCTD受付番号フォルダ	入力例:D:¥ectdv4¥20180101001	参照

3. ダウンロードした更新パッケージzipファイルを指定し、 ^{ルール更新}をクリック

ថ eCTD v4検証ツ−ル <i>eCTD v4検証ツ−ル Ver.1.0 - バリデーションル−ル更新</i>	×
<mark>パリデーションルール更新日</mark> 2022/02/25 版 パリデーションルール更新ファイル(圧縮ファイル)を指定してください。 (ファイルはPMDAホームページよりダウンロードしてください)	ダウンロードした更新 パッケージのzipファイルを 指定
C:¥Users¥*****¥Desktop¥000245098.zip	参照
© 2022 Pharmaceuticals and Medical Device	Agency 無断複製・転載を禁ず



設定データ更新の方法(続き)



設定データ更新の詳しい操作手順については、 操作マニュアルを参照してください。



eCTD <u>v3</u> 検証ツール

- eCTD v4 通知の適用に伴い、2022年4月1日の申請 品目からeCTD v3についてもファイルサイズの上 限が500MBに変更になります。
- eCTD 検証ツール(ver.3.2.2用)についても対応
 版をリリースしておりますので、併せてご確認
 ください。

eCTD 検証ツール(ver.3.2.2用) ダウンロードページ

<u>eCTD 検証ツール(ver.3.2.2用)について</u>(2020.7.29 Update) ※ 最初にお読みください。

<u>操作マニュアル</u> 🔁 (2022.2.25 Update)

※インストールを行う前に必ずお読みください。

<u>お問い合わせ先</u>(2009.4.1 Update)

<u>ダウンロードはこちら</u> (2022.2.25 Update)

!注意! 新バージョンの eCTD 検証ツール(ver.3.2.2用)をインストールする前に、必ず旧バージョンをア ンインストールしてください。

<u>更新履歴</u>(2022.2.25 Update)



無断複製・転載を禁ず



2. 公開用 eCTD v4 オフラインビューア

© 2022 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

無断複製・転載を禁ず

22

公開用 eCTD v4 オフラインビューア



- 入手方法と動作環境
- 利用方法







- PMDA内のeCTDの審査システムを介さずに、eCTD v4データをオフライン状態で閲覧するためのツー ル。品目(eCTD受付番号)ごとに作成することが 可能です。
- すべてのライフサイクルを閲覧することはできませんが、提出物全体の最新版を表示することができます。
- ■個別の文書にアクセスするためのCTDのツリー構造は、PMDA審査員が普段利用しているシステムと概ね同様に表示されます。
- 審査員がどのように閲覧しているか参考にしていただくため、ツールを公開いたします。



入手方法と動作環境

•入手方法

■ PMDAのeCTD国内情報提供サイトからダウンロード可能となる予定です(現在公開準備中)。

<<u>https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0009.html</u>>

•動作環境

- Webブラウザ(Microsoft Edge)、Adobe Acrobat Readerがあれば閲覧可能です。
- 利用に際し、インストールや管理者権限は不要です。





- ■ダウンロードしたZIPファイルを任意の場所に解凍し、 index.htmlをWebブラウザで開いてください。
 - ・
 ・
 画面構成はeCTD v3のオフラインビューアと同じです。
 詳しく
 は同時に公開予定の操作マニュアルをご参照ください。
- 画面左のツリー構造は、基本的にPMDA審査員が閲覧 しているシステムと同等の表示内容です。
- 提出したeCTDのkeywordや各ノードの並び順がどのように審査員に見えているか気になる方は、参考にしてください。
- なお公開するeCTD v4オフラインビューアのデータは、
 2021年度パイロットテスト時にJPMA様から提出され
 たテストデータを利用させていただきます。



公開用 eCTD v4 オフラインビューア

オフラインビューア画面イメージ

申請者名	他0件	販売名		他0件	一般名	
M1申請書等行政情報及び添付文書に関する情報		^	竺禰桂起 (************************************			>
a M2 CTDの概要(サマリー) a M3 品質に関する文書			官·生间報(eCID文·	助田与:202104230107 中前日 品目1	: 品目2	
 M4 非臨床試験報告書 M5 臨床試験報告書 			販売名	ティエフワンエー錠 10mg	ティエフワンエー注 20mg	
 B.2 臨床試験一覧表 B.3 試験報告書及び関連情報 			一般名	イーアイ塩酸塩	イーアイ塩酸塩	
 	報告書		申請者名	日本製薬工業株式会社	日本製薬工業株式会社	
■ 5.3.3 臨床薬物動態(PK)試験報告書	КЦВ		申請区分	(1) 新有効成分含有医薬品	(1) 新有効成分含有医薬品	
 ■ 5.3.5 有効性及び安全性試験報告書 <i>腎性高血圧</i> □ 5.3.5 有効性及び安全性試験報告書 <i>腎性高血圧</i> □ 5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報 active control without placebo □ nsk-c-015 □ 1s3.5.2 非対照試験報告書 ■ 5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書 	報告書 <u> 較報告書</u> na	ew				
 ● 5.3.5.4 その他の臨床試験報告書 ● 5.3.7 患者データー覧表及び症例記録 ● 5.4 参考文献 		1				
		\sim				





3. 申請電子データシステム(GW)における eCTD v4 提出

GWにおける eCTD v4 提出

● GW上の操作や手続きで変わること

● GW上の操作や手続きで変わらないこと



提出予告時の登録内容

• eCTDバージョン、提出方式、試験データバリデーションルールの選択 が必要

試験データ提出内容(TSV取込み)画面の入力不要化

必要な情報はeCTD v4 XMLメッセージ内に記載して提出

GW提出時のカバーレター情報入力

- カバーレターの内容は、GWの画面上に入力
- PDFファイル(cover.pdf)の作成および提出は不要

提出履歴タブの表示

 1回の提出で、eCTD形式のバリデーションと試験データ(P21E)のバリ デーション結果がそれぞれ表示される



eCTD受付番号の取得方法

- eCTD 受付番号は、GWにて申請予告および提出予告を作成することで、自動的 に発番されます
- •申請予告が確定すると、eCTD受付番号をGW上で確認できます

GW提出の基本的な流れ

- GW提出の操作の流れは従来と同様です
 - 提出予告作成⇒提出⇒ウィルスチェック/署名検証⇒バリデーション⇒受領 可否判断

試験データバリデーションの内容・方法

• 試験データバリデーションの仕組みや結果レポートの内容は、従来と同様です

承認申請受付の可否

- •バリデーションの結果は承認申請の受付可否に影響しません(従来と同様)
- ウィルスチェック、署名検証は正常に終了している必要があります



●提出予告画面の例①

- eCTDのバージョン(v4.0)を選択します。
- 初版の場合は方式(1または2)を選択します。
- 試験データバリデーションルールも合わせて

~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	後出予告情報 - Google Chrome				-		×
逛れ しみ 9	● ▲ 保護されていない通信   test-						
	提出予告情報						
	提出物に「試験データ」が含まれ	れてない場合、「試験データバリ	リデーションルール」(	の値は無視されます。			
	eCTD受付番号			連続提出番号	1		
	eCTDバージョン	v4.0 🗸					
	初版/改訂版	初版(方式1) 🖌					
	提出種別	eCTD(正本)	✓		Version 2.0 xII		
	容量		→ A計値で2	ータ ハッチー ションルール い力してください。	Version 2.0 V		×
如临垣山の垣今 七子4	レナギュの						
初版徒山の場合、万式」					山又生一	+	
いずれかを選択します。	(方式2		eci	D ver.40.7定		Υ.	
を選んだ場合の画面はど	マページ)			式験テータル	ハリテージ	13	
				レールしも	巽択します		
						U	
			Г				~ ~
	© 2022 Pharmaceutica	ls and Medical Devic	es Aaencv	無断複製・転	載を禁ず		32

# ●提出予告画面の例②

• 初版(方式2)を選択すると、種別bと種別cの提出予告を同時に作成することができます。

<ul> <li>         ・ 提出予告情報 - Google Chrome         ▲ 保護されていない通信   test-felix-w     </li> </ul>	veb.kensho-01.local/Ssk/noti001p01/	/noti001f02.render?qi=38d393f7-c8	lbb-41e5-93	種別b(試験データ) と種別c(CTD文書)
提出予告情報 提出情報 eCTD受付番号 eCTDバージョン 初版/70訂版	20210830001 v4.0 × 初版(方式2) ×	連続提出番号	1	の提出予定年月日を それぞれ入力します。
提出種別	eCTD(正本)-試験データ/種別b >	提出予定年月日 試験データ バリデーションルール	2021/08/31 Version 2.0 ¥	
答量 通信欄	¥	合計値で入力してください。		
eCTD受付番号 提出種別	20210830001 eCTD(正本)-CTD文書/種別c 💙	連続提出番号           提出予定年月日	2 2021/09/08	
 容量	<b>~</b>	合計値で入力してください。		
通信欄 閉じる				反映

(⇒「予告/提出」タブの画面イメージにつづく)

無断複製・転載を禁ず



© 2022 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

# ●予告/提出タブの例

- 種別bと種別cの提出予告がそれぞれ登録されます。
- 種別b(試験データ)を種別c(CTD文書)より先に提出することができます。

方式2の場合、種別b(試験データ) と<mark>種別c(CTD文書)</mark>の提出予告が それぞれ作成されます。

提出予告一覧

通知

予告/提出

「再」列が「〇」のものは再提出予告された電子データです。

提出履歴

同時申請品目

提出種別	提出方法	H	提出予定	日時
<u>eCTD(正本)-試験データ/種別b</u>	ゲートウェイ		2021/08/31	
eCTD(正本)-CTD文書/種別c	ゲートウェイ		2021/09/08	
承認申請書(FD)	ゲートウェイ		2021/09/09	



## ● 申請電子データの提出方法

- eCTD v4申請時は、申請電子データの提出時に従来(下)
   図)の情報入力用画面を利用しません。
- TSVファイルに(または画面上に直接)入力していた <u>Analysis TypeやTerminologyバージョンなどの情報は、</u> <u>eCTD v4のXML内に記載</u>して提出する必要があります。



# ● GW提出時のカバーレター情報入力



36



 eCTDとしての形式チェックと、申請電子データ としてのバリデーションがそれぞれ実施されま す。



まず入れ物としてのeCTD形式 チェックを終えた後・・・ P21Eによる申請電子データ としてのバリデーションが 実施されます

申請

電子

 そのため、申請電子データシステムにおけるバ リデーション結果の表示方法が少し変わります。

![](_page_36_Picture_7.jpeg)

![](_page_36_Picture_8.jpeg)

### ● 提出履歴タブの表示

• eCTD v4形式で申請電子データを提出すると、1回の 提出に対して提出履歴が3行に分割して表示されます。

![](_page_37_Figure_3.jpeg)

38

# ●提出履歴タブの表示

- なお「参考」提出の場合は、試験データバリ デーションの対象外となります。そのため、提 出履歴は常に1行になります。
  - eCTD v4を「参考」提出した場合、「正本」としての 申請電子データは別途提出する必要があります。

通知 予告/提出 推	出國歷 同時申請品目				
出屆歷一覧					
再」列が「O」のものは再掛	出された電子データです。				
国をリノレッシュするため	には、[提出履歴]タノを再度クリックして	こください。			
	提出预测	提出方法 西	聲着日腔	状则	請思
<u>STD(参考)</u>		ゲートウェイ	2021/08/25 20:14:51	バリデーション完了	受績可
		提出予告提出され	時に「参考」 た場合は、 詞	を選択して 試験データが	

![](_page_38_Picture_5.jpeg)

無断複製・転載を禁ず

![](_page_39_Picture_0.jpeg)

# さいごに

© 2022 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

無断複製・転載を禁ず

# さいごに

- eCTD v4に関する技術的なお問い合わせは、
   PMDA eCTD担当(<u>ectd@pmda.go.jp</u>)までご連絡 ください。
- 社内プロセスの見直しなどお手数をお掛けいたしますが、経過措置期間中にeCTD v4への移行を問題なく終えられますようご協力をお願いいたします。

![](_page_40_Picture_3.jpeg)

# ご清聴ありがとうございました。

![](_page_41_Picture_1.jpeg)

42