

医薬品規制調和国際会議

ICH M8 専門家作業部会

**ICH 電子化コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) に含める
電子ファイル仕様
v1.1**

2016 年 11 月 10 日

変更履歴

版番号	日付	概要
1.0	2015 年 12 月 10 日	Step 4 文書初版
1.1	2016 年 11 月 10 日	M8 専門家部会によるレビュー結果ならびに変更要望 00020、00030 および 00050 に対応した。

目次

1.	緒言	4
1.1	PDF	4
1.1.1	バージョン	4
1.1.2	ファイルのサイズ	4
1.1.3	フォント	4
1.1.4	フォントサイズ	5
1.1.5	カラーフォントの使用	5
1.1.6	ページ方向	5
1.1.7	ページサイズおよびマージン	6
1.1.8	ヘッダおよびフッタ	6
1.1.9	電子文書のソース	6
1.1.10	文書および画像の作成方法	6
1.1.11	ハイパーテキスト・リンクおよびブックマーク	7
1.1.12	ページ番号づけ	7
1.1.13	開き方の設定	8
1.1.14	セキュリティ	8
1.1.15	Acrobat プラグインの利用	8
1.2	XML ファイル	8
1.3	SVG ファイル	8
1.4	申請電子データ	9

1. 緒言

本文書では、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、電子申請において ICH 共通で一般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。



本文書は『地域ごとの実装ガイド』と併用すること。

1.1 PDF

Adobe Portable Document Format (PDF) は ISO 32000-1:2008 に準拠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 は本仕様書で定義される文書に対する標準規格として受け入れられる。以下に示す推奨は、規制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。

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 表示用に最適化すること。

1.1.1 バージョン

ICH の各規制当局は、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 ISO 32000-1:2008 に準拠した PDF ファイルを読み込むことができ、その利用を認める。規制当局が PDF ファイルを読んだり、ナビゲートしたりするのに、追加ソフトを必要とすることがあってはならない。

1.1.2 ファイルのサイズ

PDF ファイルのサイズは 500MB を超えないこと。

1.1.3 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、場合によっては文書の内容表示にも、影響を及ぼすことがある。規制当局は 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、フォントのサブセットを埋め込むことが適切である。サブセットには文書で使用されている文字だけを含み、そのフォントタイプの全ての文字を含める必要はない。日本語の文字などの 2 バイトのフォントは全てサブセットとして埋め込むこと。日本語文字を使用する際には、送信者と受領者で運用ルールを定めておく必要がある。

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により使用される記憶容量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。

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。
- ページ数が多い文書は、印刷に時間がかかることがある。
- 多くの eCTD 文書はページ数が多いため、印刷時間が（長くなることが）懸念される。

1.1.4 フォントサイズ

読解が困難なほど小さなフォントサイズの文書を読むために、文書の表示サイズを変更することは非効率的である。本文書で使用している Times New Roman 12 ポイントは、文章を読むのに適したサイズであるので、可能な限りこれを使用すること。表や図に 12 ポイントより小さいフォントを使用したい場合も考えられるが、可能な限り避けること。

表に用いるフォントサイズを検討する際は、審査員がデータを比較し易いように 1 ページ内に情報を収めることと、判読性を損なわないことのバランスを考慮する必要がある。一般に、Times New Roman を用いる場合は 9～10 ポイントとし、他の推奨フォントを用いる場合はこれと同等のサイズが許容されるが、これよりも小さなサイズの使用は避けること。フォ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りうることに留意すること。

1.1.5 カラーフォントの使用

黒色のフォントの使用が推奨される。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。明るいい色はモニター上および印刷した場合に読みにくいことがあるため、使用を避けること。また、背景に影を付けると読みにくいことがあるため、使用を避けること。

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と。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を印刷して綴じる際に、情報が隠れないように、縦置き各ページの左側および横置きページの上側には 2.0 cm 以上の十分なマージンを設ける。その他のマージンは 0.8 cm 以上とする。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も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付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成された 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、また審査員が文章を検索したり編集のためにコピーやペーストしたり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 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。ファイルサイズの観点から、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。
- 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yscale 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）をかけないこと。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 以上の解像度でスキャンする。

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・リンクおよびブックマークは、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。文書中に目次がない場合であっても、ブックマークを付けることが必要となる。5 ページ以上の文書については、目次にハイパーテキスト・リンクおよびブックマークを付与すること。ただし、ファイルが保護されており編集が不可能なことがあるため、参考文献についてはこの限りではない。

一般に、目次付きの文書については、目次に示された各項目に対してブックマークを設定する。ブックマークは全ての表、図、刊行物、その他の参考文献および付録を含む（これらの項目が目次がない場合であっても）。これらの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。4 階層を超えない範囲での利用を推奨するが、試験報告書については、ブックマークが効率的なナビゲーションに寄与する場合において、追加の階層を作成してもよい。

文書全体を通して、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テキスト・リンクを設定することは有用であり、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テキスト・リンク機能の損失を最小にするため、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パスを利用したリンクは、申請資料が規制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、ズーム設定の *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、ズームレベルが変わることなく表示される。

文書を開いた際に全てのブックマークが第一階層のみを表示するように、第二階層以下のブックマークは閉じておくべきである。初期表示の設定については 1.1.13 も参照のこと。

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。

この規則に対する唯一の例外は、サイズ上の理由で文書を分割する場合である（ファイルサイズに関する情報については 1.1.2 を参照のこと）。このとき、2 番目またはその後続ファイルには、1 番目または先行するファイルから続く番号を付ける。

1.1.13 開き方の設定

PDF ファイルの開き方は、「*Bookmarks and Page*（しおりパネルとページ）」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）の設定はデフォルトに設定する。

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。この規則の例外には、既にセキュリティが設定された様式および著作権で保護される必要のある参考文献である。いずれの場合も、受領者が容易に内容を開き閲覧できることが最低条件である。

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、規制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を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 標準規格に関する詳細情報は 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（nested 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・グラフィックス・アニメーションを可能にする。SVG グラフィック・オブジェクトには、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 W3C ウェブサイトで入手できる。

1.4 申請電子データ

申請電子データを要求する地域においては、以下の事項についてルールが異なることがある：

- 申請電子データに使用可能なファイル形式
- 申請電子データのファイルサイズ
- 申請電子のファイル名および使用可能な文字

詳細は『地域ごとの実装ガイド』を参照すること。