

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

v1.3

2021年6月2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。
1.2	2018年6月5日	ICH M2 専門家作業部会による規制当局への申請書類に含める PDF 文書の仕様の更新内容を盛り込んだ。
1.3	2021年6月2日	2.1 制限事項の注釈に関連する事項 (00610) および 2.17 セキュリティ (00630) の改訂。

法的通知

本文書は著作権で保護されており、ICH ロゴを除き、ICH の著作物であることが常に明らかにされている場合に限り、公的使用許諾書の下での使用、複製、他の著作物への転載、改編、修正、翻訳または配布が許可される。本文書を改編、修正または翻訳する場合は、元の文書を変更した旨または元の文書に基づいて変更した旨を明記、明瞭化あるいは明らかにするための合理的な手順を取らなければならない。元の文書の改編、修正または翻訳を ICH が承認または支援したかの印象を与えることは避けること。

本文書は現状のまま提供され、いかなる種類の保証も伴うものではない。ICH または元の文書の著者らは、いかなる場合も、本文書の使用に起因する申し立て、損害またはその他の不利益に対して責めを負わない。

上記の許可は第三者が提供する内容には適用されない。したがって、著作権が第三者に帰属する文書については、この著作権所有者から複製の許可を得ること。

目次

1. 緒言	2
2. PDF.....	2
2.1 制限事項	2
2.2 バージョン	2
2.3 ファイルのサイズ	2
2.4 フォント	3
2.4.1 フォントサイズ.....	3
2.4.2 カラーフォントの使用.....	4
2.5 ページ方向	4
2.6 ページサイズおよびマージン	4
2.7 ヘッダおよびフッタ	4
2.8 電子文書のソース	4
2.9 PDF 文書および画像の作成に関する推奨事項.....	5
2.10 画像圧縮によるファイルサイズ縮小	5
2.11 画像のカラー・マッチング	5
2.12 ICC プロファイル	5
2.13 文書のナビゲーション（ハイパーテキスト・リンク、ブックマークおよび目次）	6
2.14 ページ番号づけ	6
2.15 開き方の設定	7
2.16 最適化	7
2.17 セキュリティ	7
2.18 Acrobat プラグインの利用.....	7
3. XML ファイル.....	7
4. SVG ファイル.....	8
5. 申請電子データ	8

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、地域ごとの仕様書と併用すること。

2. PDF

Portable Document Format (PDF) は、国際標準化機構 (International Organization for Standardization : ISO) の 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。以下に示す推奨事項は、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り、ICH M2 専門家作業部会による規制当局への申請書類に含める PDF 文書の仕様に基づくものである。

2.1 制限事項

閲覧に支障をきたすことがないように、PDF ファイルには JavaScript、動的コンテンツ (例：音声、ビデオ、特殊効果)、PDF ファイル内への添付ファイル挿入および 3D コンテンツを使用してはならない。文書には Annotated Case Report Forms を除いて PDF 注釈を使用しないこと。

2.2 バージョン

PDF の最新の推奨バージョンの一覧は ICH のウェブサイトを示す (詳細は <https://www.ich.org/page/m2-recommendations-technical-references> を参照のこと)。提出する PDF ファイルは Adobe Reader または Acrobat (バージョン 8 以降) で読み取り可能でなければならず、読み取りやナビゲーションにその他のソフトウェアやプラグインが不要でなければならない。PDF 文書の作成時にプラグインを使用する場合は、提出前にプラグインなしでファイルが開くことや、閲覧、ナビゲーションが可能であることを確認する。

2.3 ファイルのサイズ

PDF ファイルのサイズは 500 MB を超えないこと。このサイズを超えた場合は、範囲内となるようファイルを分割する。

2.4 フォント

テキストを作成する際に使用したフォントが PDF に埋め込まれていない場合や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。PDF ファイルは以下に従って作成すること。

- 使用した全てのフォントを PDF に埋め込む
- **OpenType** フォントまたは **TrueType** フォントのみを使用する
- カスタムフォントは使用しない

フォントを埋め込んでも、審査員が PDF 文書のテキストを別のソフトウェアのフォーマットにコピーやペーストしようとした場合に生じる問題に対応できない場合がある。表 1 に記載のフォントが望ましい。

表 1-望ましいフォント

フォントタイプ	フォント名
セリフ	Times New Roman
	Times New Roman イタリック
	Times New Roman ボールド
	Times New Roman ボールド・イタリック
サンセリフ	Arial
	Arial イタリック
	Arial ボールド
	Arial ボールド・イタリック
等幅	Courier New
	Courier New イタリック
	Courier New ボールド
	Courier New ボールド・イタリック
その他	Symbol
	Zapf Dingbats
日本語	MS 明朝
	MS ゴシック
	中ゴシック
	細明朝

2.4.1 フォントサイズ

使用するフォントサイズは 9~12 ポイントとする。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、使用すること。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。脚注には10ポイントのフォントが推奨される。日本では、可能な限り文章にはMS明朝10.5ポイントを使用すること。図表内には8ポイント以上のフォントサイズが使用できる。

2.4.2 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。

2.5 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。

2.6 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。文書を印刷して綴じる際に情報が隠れないように、綴じる側(すなわち、縦置きのページの左側および横置きのページの上側)には2.5 cm以上の十分なマージンを設けること。その他のマージンは1.0 cm以上とする。ヘッダおよびフッタの情報とページ番号がマージン内に入らないようにする。

2.7 ヘッダおよびフッタ

M4 グラニュラリティ・ドキュメントでは、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。

2.8 電子文書のソース

画像ベースのPDFファイルは可能な限り避けること。紙の文書をスキャンして作成したPDF文書は、一般に文書作成ソフトのファイル等の電子的な原資料から作成したPDF文書より画像解像度が低い。スキャンした文書は一般的に判読が困難であるほか、審査員が検索したり、他の文書の編集にあたってコピーやペーストしたりすることができない。スキャンしたファイルを提出せざるを得ない場合は、可能な限りテキスト検索ができる状態にしておく。光学式文字認識ソフトを使用した場合は、画像のテキストが全て正確に変換されていることを確認する。

2.9 PDF 文書および画像の作成に関する推奨事項

文書をスキャンする際は、表 2 の dpi 設定を使用すること。解像度 300dpi で文書をスキャンすることにより、文書のページがコンピュータ画面上と印刷時のいずれでも判読可能となり、かつファイルサイズを最小限に抑えることができる。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。キャプチャした画像に非均一なスケール（すなわち、サイジング）をかけないこと。画像の種類別に推奨される解像度を表 2 に示す。

表 2-スキャンの解像度

文書の種類	解像度
手書きメモ	300dpi（黒色インキ）
プロッター出力のグラフィックス	300dpi
写真（白黒）	600dpi（8-bit のグレイスケール）
写真（カラー）	600dpi（24-bit の RGB）
ゲルおよび核型	600dpi（8-bit のグレイスケール）
高速液体クロマトグラフ	300dpi

2.10 画像圧縮によるファイルサイズ縮小

カラーおよびグレイスケール画像は JPEG 2000、モノクロ画像は JBIG2 を用いて圧縮すること。画像圧縮はファイルサイズを縮小する方法の一つである。圧縮方法によってはデータの損失が生じる可能性があり、情報の審査性に影響する圧縮アーチファクトが生じるおそれがある。いずれの圧縮方法にも可逆圧縮のオプションがある。

2.11 画像のカラー・マッチング

モニターによって表示される色が異なるため、審査員が元の画像と厳密に同じ色を見られるようにすることは困難である。この不一致を避けるため、カラー・マッチングに ICC プロファイルを使用すること（国際ナショナル・カラー・コンソーシアム（International Color Consortium : ICC）：www.color.org）。

2.12 ICC プロファイル

この標準フォーマットは、入力装置（カメラ、スキャナ）、表示装置（モニター）および最終出力装置（カラープリンタ、印刷工程）による色の特性を表すのに使用される。

ICC プロファイルは、ICC によって定義されている。また、ISO 規格（ISO 15076）もある。ICC プロファイルは、PDF で ICC による色を記述する目的や、出力インテント（OutputIntent）として使用される。

2.13 文書のナビゲーション（ハイパーテキスト・リンク、ブックマークおよび目次）

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に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、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、文書間のハイパーテキスト・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、申請資料が受信者のコンピュータ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 2.15 も参照のこと。

2.14 ページ番号づけ

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と PDF 閲覧ソフトのページが一致するようになる。

ただし、以下の2つの場合は例外とする。

- サイズ上の理由で文書を分割する場合は（2.3 のファイルサイズを参照のこと）、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。
- ファイルが保護されており編集が不可能な参考文献。

2.15 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。

2.16 最適化

PDF ファイルに効率的にアクセスできるよう、PDF ファイルは Web 表示用に最適化する。

2.17 セキュリティ

PDF ファイルを開くためのパスワード保護は適用しないこと。文書の編集を制限するためのセキュリティ設定を適用する場合、受信者は、開く、閲覧する、フォームデータを抽出する、印刷する、またテキストや画像、その他のコンテンツをコピーすることができる必要がある。PDF ファイルを作成または署名するときは、これらの必要な機能を有効にする必要がある。PDF ファイルを作成または署名するときは、これらの必要な機能を有効にすること。サードパーティのソフトウェアを使用して PDF ファイルを作成または署名する場合、サードパーティのソフトウェアには、これらの要件を満たさないセキュリティ機能が含まれている場合がある。これらのセキュリティ機能は、受信者が必要な機能を実行できるように、PDF ファイルを送信する前に変更する必要がある。

2.18 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。

3. XML ファイル

エクステンシブル・マークアップ言語（Extensible Markup Language：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。

4. SVG ファイル

スケーラブル・ベクター・グラフィックス (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、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。SVG ファイルには JavaScript を使用しないこと。

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。

5. 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