

別添17 動物用医薬品等に関する文書における電子的授受のためのファイル形式に関する要件について

動物用医薬品等に関する文書における電子的授受のためのファイル形式に関する要件について

1. はじめに

(1) 本ガイドラインの目的

企業と政府機関との間で行われる動物用医薬品等に関する電子文書の授受はごく一般的なことである。その際の電子文書ファイルの技術要件を世界的に整合化することは、(電子文書ファイル形式が世界的に統一されていなかったために)潜在的であった利益を顕在化させるための基本的な第一歩と考えられる。

(2) 本ガイドラインの適用範囲

本ガイドラインの適用範囲は、授受後に編集する必要がない医薬品等の承認に関する文書であり、企業と規制当局との間で電子的に交換される電子文書で、単一及び複数の関連する文書で構成された複合文書の電子ファイルに関する形式要件である。本ガイドラインは、規制当局がその文書の電子的送付を受け付ける場合において、規制手続きに関連した全ての通信やデータ交換に適用される。これは最初の製造販売承認に向けた申請に関するデータ授受や意思伝達、申請前や承認後に関わる最大残留基準値 (MRL) 申請、治験申請、原薬等登録原簿、規制又は科学に関する助言の要請等(各国の法令の状況による)を含むと考えられるが、これらに限ったものではない。

本ガイドラインは交換するファイルの電子的フォーマットに関して、オプション事項や特記すべき推奨事項を示している。本ガイドラインに記載されている推奨事項に従うことは電子ファイルが適切かつ適当な規制当局の審査等に寄与すると目されるが、特定のIT要求事項を遵守することにもなると考えられる。

作成元ファイルで、追加編集を行うための形式(Microsoft Word形式ファイル等)である、ラベルの案文のような作業文書は本ガイドラインの範囲外である。

本ガイドラインが採択された時点でその適用範囲に含まれている文書の電子データ交換について既に規制当局が受け入れている場合、本ガイドラインの実際の施行時期は、採択後1年以内と見込まれるが、任意で早期に適用することもできる。

まだ紙ベースとなっている事務手続に対する本ガイドラインの実施については、規制当局が電子的交換を受け付けるまで待つ必要があるかもしれない。

ある国や地域のみで使用される承認申請書式、ラベルの写しなどの特定の国・地

域独自の文書には特定の要件が適用されることがある。

本ガイドラインは、業界への指針を示す文書であるが、本ガイドラインの原則は、規制当局が業界とのデータ交換のために作成する文書においても任意で採用されることが推奨される。

(3) 一般原則

変更やデータベースへの抽出が不要なファイルの標準的授受文書ファイル形式は、以下の要件を満たすこと。

- ・他の電子ソース形式から作成されるか、紙からデジタル化されるもの。
- ・閲覧、印刷のいずれかもしくは両方が可能なこと。
- ・仕様が公開されているビューアーの利用が可能なこと。
- ・国際標準化機構 (ISO) 等の主要な国際規格に準拠していること。
- ・特定の機器や解像力に依存しないもの。
- ・原文書の内容とレイアウトを保持すること。
- ・長期間にわたって使用可能かつアクセス可能であること。
- ・経年によってもファイル内容の表示体裁が保持されること。
- ・検索可能なテキストを含め、規制当局のレビューに必要な要件を満たすこと。
- ・業界や規制当局に既に広く受け入れられている形式を基礎とすること。
- ・獣医療分野において費用対効果が良い方法であること。

2. PDFファイル形式の要件

この章は次の事項に言及する。

- ・単一ファイルのファイルフォーマットの規格(2の(1))とハイパーリンクを用いたファイルに対する付加的規格(2の(2))。これらの規格は対応していないファイルを拒絶する場合等の、採否に関する基準を設ける際の基礎になると考えられる。
- ・審査等のプロセスを改善するため、最も推奨される要件(2の(3))。ただしこれをファイルを拒絶するための根拠とすべきではない。

2の(1)に詳細を記す単一ファイルの規格に従う際に、次の2つのオプションを使うことができる。

- ・オプション1はPDF/A準拠ファイルを記述する。これはこれらのファイルフォーマット規格を満たす上で最も単純な方法である。単一文書を、任意のPDF/A準拠ソフトウェアにまかせてPDF/Aファイルとして自動的に保存すれば、ほとんどのファイルフォーマットの規格を満たす。
- ・オプション2はPDF/A非準拠のPDFファイルに対する最小限の規格セットを記述する。このオプションは、文書を提出する申請者がまだ完全なPDF/A準拠ファイルを作成する準備が整っていない途中の段階で用いると考えられる。

公表物は可能であればオプション1または2のフォーマット規格に準拠すること。

それらが公表されている文書であり、長期保存のための異なる制限が受け入れられる場合には、これらのファイルはPDFバージョンとファイル完全性以外の基準に適合することは免除される。

(1) 単一ファイルの転送

オプション1：PDF/A準拠ファイル

1の(3)の原則に合致する標準的交換形式はPDF/Aである。PDF/Aは内容の長期再現性と授受に最適化する観点からPDFに制限をかけたものである。

ア ISO-19005-1:2005、ISO-19005-2:2011又はISO-19005-3:2012に適合するPDFファイルは、企業と規制当局の間のあらゆる種類の変更不可能な電子ファイル授受に適切である。ただし、埋め込みファイル又はPDFポートフォリオ/PDFパッケージの使用はPDF/AのISO規格には合致するが、規制のレビューには適していないので注意すること(詳細は下の表及び2の(3)を参照のこと)。

イ 最低限のPDF/A適合レベル、すなわちレベルB適合(PDF/A-1b、PDF/A-2bもしくはPDF/A-3b)で十分であり、このレベルが最も容易に適合する。レベルA又はレベルUのようなPDF/Aのさらに上のレベルは必要ではないが、上位レベルに準拠したファイルも同様に受け入れられる。

ウ PDFの仕様はISOのウェブサイト (<http://www.iso.org/>) から入手できる。

エ 指定のレベルに適合するPDFファイルの読み取り及び加工を行うアプリケーション(PDFリーダー)についても、文書が正確に表示・印刷されることを保証するために[ISO-19005]で規定される全ての該当基準を満たすことに注意することが重要である。

オ PDF/Aの規格のみでは準拠ファイルを作るために用いた作成素材を正確に反映した表示を保証し得ないことに注意すること。

カ 申請者は、PDF/Aファイルが作成元文書を視覚的に正しく表示することを保証するために、適合ファイルを作るためのプロセスを管理する必要がある。よく見られる潜在的な問題点は、不適切なフォントの置換による誤字脱字、不適切なダウンサンプリングやロスの多い等の劣悪な圧縮による画像品質への悪影響がある。申請者は、グラフィックス等の要素の質は、作成ソフトウェア(使用されたワードプロセッサ等)の内部で既に決定されていることも認識しておくべきである。

オプション2：PDF/A適合ではないファイルの最低限の規格

文書がPDF/AのISO規格に合致していない場合、申請者は表1のような最低条件に注意すべきである。規制当局のレビュー要件を満たし、長期にわたる持続可能性を高め、アーカイブ形式（PDF/A）へ変換処理を容易にし、またPDF/Aの重要な要件を参照するため、これらの制約事項を順守すべきである。

表1

機能(フィーチャー)	仕様 (スペック)	注解
PDFバージョン	ファイルはPDF1.4、1.5、1.6又は1.7で作成・保存されている。	<p>ISO32000-1:2008 (Document management-Portable document format -- Part 1: PDF1.7) に基づく。</p> <p>バージョン1.7でPDF拡張レベルを使用してもファイルを拒絶や無効とはならない。</p>
セキュリティ設定	個々のファイルにはいかなるセキュリティ設定もかけない。	<p>パスワード保護(その文書へのアクセスを妨げること又は印刷制限、テキストのコピーなどの許可を制限すること)は認められない。</p> <p>ただし、全てのセキュリティ設定が解除可能ではない文書は例外とされる。これは雑誌からの参考文献や他の出版物や規制当局から提供されたPDFの書式などが含まれる。</p> <p>申請者と規制当局の間での非開示情報の交換を実行するためのセキュアなメカニズムを提供するには、セキュアなウェブポータルやセキュアなゲー</p>

		<p>トウェイ・トゥ・ゲートウェイによる通信等の適切なツールの利用が推奨される。そのような場合、PDFファイルは、セキュリティを目的としたパスワード保護を行うべきではない。パスワード保護、暗号化されたZIP、PDFファイルは、（電子メールなど）保護されていない通信にのみ、かつ申請者と規制当局で合意された場合に使用されるべきである。</p> <p>暗号化されたPDFファイルは、PDF/Aに変換できないことに注意すること。利用可能なファイル転送方法については、各国/地域の規制当局に相談すること。</p>
<p>認められないPDFの機能</p>	<p>PDFはこれらを含んではならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Javaスクリプトや実行ファイルランチャー ・ 外部コンテンツの参照 (PDFファイルの表示又は印刷に必要な全てのものはファイルに含まれていなければならない。) ・ 音声、動画、3Dコンテンツや 	<p>Javaスクリプト機能を持つ、規制当局から提供される電子申請様式などの地域独自の文書は除外</p> <p>複合ファイルの提出(2の(2)参照)に用いられている他のPDF文書やウェブページへの外部ハイパーリンクがPDF/AのISO規格に適合することに注意すること。</p>

	<p>その他特殊な効果、アニメーションを含むことのできるダイナミックコンテンツ</p>	
	<p>添付ファイル(埋め込みファイル)</p>	<p>埋め込みファイルは、文書の編集／査読中に見落としが発生しやすく、技術評価が複雑になる可能性があることから、規制のレビューには適していない。</p>
<p>フォント埋め込み</p>	<p>全ての可視テキストに用いるフォントは完全にPDFファイルに埋め込むこと。</p>	<p>PDF/AのISO規格は、可視テキストの表示に使われる埋め込みフォントのみを要件としている。従ってOCR（光学的文字認識）ルーチンによって検索可能テキストを生成するためにスキャン文書に使用される不可視フォントは埋め込まれることがあるが、ISO規格の埋め込み要件には該当しない。</p> <p>PDF/AのISO規格は、あるフォントの中で実際に使用されている文字のサブセットの埋め込みだけを要件とする。フォント全体を埋め込むことはPDFファイルのサイズを不必要に増加させる。</p> <p>全ての埋め込みフォントは、法的に埋め込みが許可されたものでなければならない。つまり、使用許諾によって、文書の印刷、表示のためにフォン</p>

		<p>ト全体もしくはサブセットがPDFファイルに無制限で許可されることが必要である。著作権の見地から、一般的に使用されるフォントのサブセット化および利用が推奨される。</p>
<p>ファイルの完全性</p>	<p>ファイルは破損していないこと。</p>	<p>技術的評価については、ISO 32000-1:2008に適合したPDFリーダーでファイルを開くことによって確認が可能である。もしファイルがエラーなく開いた場合にはそのPDFファイルは適合していると考えられる。</p> <p>この方法はファイルにある全ての想定されるエラーを検出するものではないことに注意すること。レビュープロセスの遅延を避けるためには申請者は転送前にファイルの完全性を、望ましくは規格に適合したリーダーを用いて再度確認すること。完全な文書をページ毎に読めば全てのコンテンツにアクセス可能であることを保証できるであろう。</p> <p>規制当局担当者による上述の技術的なPDFの確認を合わせることで、このチェックが、単純ながら評価者が全ての受理文書にアクセスできることを事実上保証する。</p>

(2) 複合ファイルの転送

ア 複合的な文書の転送の場合、規制当局によっては、申請文書間の提出の効率化を図るため他のPDFファイルへの文書間のハイパーリンクの使用を推奨又は要求することがある。

イ 文書間ハイパーリンクをサポートしていない規制当局の文書管理システム内部にファイルがあるときに文書間ハイパーリンクが機能しなくなることがあるので注意すること。したがって、申請者がこのような改善されたナビゲーションによる利点がない規制当局のみに文書を提出する場合には、ハイパーリンクの導入にリソースを投入するのを避けるため、各国/地域の規制当局に相談し適切なガイダンスを受けなければならない。

ウ 同じ申請の別の文書への外部ハイパーリンクは、原則としてPDF/A のISO規格に適合することに注意すること。ただし、PDF/Aを使用する場合、特定のハイパーリンクアクションがISO-19005（詳細は2の(3)を参照）で禁止されているので、作成者はこれを順守すべきである。また、審査者は、外部ハイパーリンクのアクションを可能にするためにISO準拠のリーダーを設定することが必要な場合がある。

エ このような文書間ハイパーリンクが要求された場合、2の(1)に加えて、表2の要件を満たす必要がある。

表2

機能（フィーチャー）	仕様（スペック）	注解
文書間ハイパーリンク又はブックマーク	参照先ファイルパス	ハイパーリンクの機能を維持するため文書間ハイパーリンク又はブックマークは、相対ファイルパスを用いて他のファイルを参照し、ハイパーリンク設定後は、すべてのファイルはフォルダ(訳注ディレクトリ)構造上の同じ相対位置に保持されるべきである。

		<p>Windows以外のオペレーティングシステムを使用する機器で読むことを可能にするため、ハイパーリンクとブックマークはISO 32000-1:2008で定義されるとおりに構成されるべきである。特にパス区切りはフォワードスラッシュを用いなければならない。PDF仕様の詳細については、ISO 32000-1:2008の7.11.2.3を参照のこと。一部のPDFツールは、ISOに完全準拠したPDFファイルであってもリンクのパスをバックスラッシュで表現することがあるので注意すること。何を用いているか不確かな場合は、通常テキストエディターでファイルを開いてみるか、適切なツールで適合性を確認すればよい。</p>
--	--	--

(3) 推奨される最善の方法

規制関連の文書を作成する上で良い方法であると考えられる追加機能（フィーチャー）を表3に示す。この方法に合致しないPDFファイルであっても規制当局から拒絶されることはないと考えられるが、申請者はこれらの最善の方法がどのようなレビュープロセスを進めるのにも非常に効果的であると考えられることに留意すること。

表3

機能（フィーチャー）	推奨要件
ファイルサイズ	ひとつのファイルサイズは100MBまでとする。

<p>フォント</p>	<p>多くのワープロソフトウェアで用いられている、Arial、CourierやTimes New Roman又はそれと同レベルで使用されるフォントが推奨される。カスタムフォントは使うべきではない。</p> <p>読みやすいように適切なフォントサイズを使用する。</p> <p>通常文には黒のフォント色を使う（ハイパーテキストリンクには青のフォントも可）。</p> <p>ラテン文字を用いない、日本語のような言語については、ユニコードをサポートした適切なマルチバイト文字フォントを用いるべきである。</p>
<p>グラフィックス/画像</p>	<p>グラフィックや画像を含むPDFを作成する場合は、最終レンディションが作成されるまではロスのない圧縮を用いること。もしくは、画質を損なわない限定的又はロスの少ない高品質の圧縮を使用する。</p> <p>カラー画像や写真を含むファイルには、RGBに基づくカラーモデルの使用を考慮する。sRGB（国際電気標準会議(IEC)規格IEC61966-2-1で定義された標準RGBカラースペース）は、通常のソースアプリケーション、オペレーティングシステム、及び大部分のデジタルカメラやスキャナーのネイティブカラースペースであるため、別のカラーモデルへの変換が不要で画像の忠実度への悪影響がない。</p>
<p>ハイパーリンクとブックマーク (一般的推奨要件)</p>	<p>文書内ハイパーリンクとブックマークは、文書のレビュー者を提出文書の内容の最初から最後まで案内する手助けになるように使用すべきである。</p> <p>規制当局が推奨する場合には、文書間ハイパーリンクやブックマークも複数のファイルから成る文書のレビュー者を提出文書の内容の最初から最後まで案内する手助けになるように使用すべきである。</p> <p>ハイパーリンクは、目で見ても一般テキストと区別できること（青字にする等）。</p>

	<p>ブックマークとハイパーリンクを作成する際には、拡大設定をInherit Zoomにすること。</p> <p>ブックマークがPDFの最初のビューで設定されている場合は「ブックマークパネル及びページ」とすること。</p> <p>ウェブページへのハイパーリンクも、ハイパーリンクがアクティブであり、参照先が妥当なウェブアドレスであるユニフォームリソースロケータ (URL) で示されている場合は使用できる。全てのURLは完全で要件を満たしたURLを表示すべきである(例: http://www.vichsec.org/)。しかしURLは文書作成後に変更されることがあるので、転送ファイルの評価に関連のあるコンテンツにはウェブページへのハイパーリンクを使用すべきではない。そのような場合には該当ページをPDF化して別の文書として提出すべきである。</p>
PDFファイルからPDFファイルへのハイパーリンク	<p>PDF文書間でハイパーリンクを設定するときは、PDFライターで別の(“リモート”)PDFファイルのページビューへジャンプするリンクアクションを選択すること。技術的には“Remote Go-To Action”と呼ばれるものである。別のファイルを開くアクションは選択しないこと。技術的背景: ISO-19005ではJavaスクリプトや実行ファイルローンチが禁止されているので、そのような方法でハイパーリンクを作成することはできない。そのようなハイパーリンクは、PDF/Aの作成時に失われる。その代わりにハイパーリンクは、以下に定義されている方法で提供されるべきである。ISO 32000-1:2008, section 12.6.4.3 “Remote Go-To Actions” (GoToR)</p> <p>ハイパーリンクのパラメータが正しいかどうか不明な場合、簡単なテキストエディターを使えば確認できる。</p>
異なる参照先ファイル形式へのハイパーリンク	<p>例外的ではあるが、異なるファイル形式のファイルを開くハイパーリンクが提供されることがある(例: 3で定義されるグラフィックスファイルやMSワード形式のファイル)。PDF以外の文書へのハイパーリンクを設定するときは、PDFライターでウェブページを開くリンクアクションを選択し、参照先ファイルのユニフォームリソースアイデンティファイア (URI) を入力する。すなわち完全なファイル名と該当する場合は参照先のフ</p>

	<p>ファイルパスである。技術的には“URI アクション”と呼ばれる。注：ファイルパスに関して、2.の(2)の要件が推奨される。</p> <p>技術的背景：“Launch Action”（ISO 32000-1:2008, section 12.6.4.5を参照）に基づくハイパーリンクはISO 19005では許可されていない。そのようなハイパーリンクは、PDF/Aの作成時に失われる。従って異なるファイル形式へのハイパーリンクは、ISO 32000-1:2008, section 12.6.4.7 “URI Actions”で定義されているURIアクションを使わなければならない。</p>
ページ番号	個々のファイル内でページ番号をつけること。元文書とPDFの最初のページを1とすること。
ページの向き	ページの向きは正しい向きにすること。例えば、ページを表示させたときに正しく表示させるため、PDFとして最終保存する前に横向きページは横向きと設定すること。
ページビューの設定	ページレイアウトと拡大はページ表示初期設定を「デフォルト」とすること。
PDFポートフォリオ/PDFパッケージ（ポータブルコレクション）	PDFポートフォリオの使用は、PDF/AのISO規格に適合している。しかしこれらPDFコレクションの使用は、機能が他のソフトウェアの存在に依存する可能性があり、レビュープロセスで問題を生じる可能性があるのを避けること。
印刷範囲	<p>印刷用紙としてISO 216:2007 A4 (210 x 297 mm) とレターサイズ(8.5インチ×11インチ)のどちらを用いるかにかかわらず、印刷物の適切なページマージン及び読みやすさが維持されることを保証すること。</p> <p>このことは、(印刷サイズを修正せずに)両方のフォーマットに共通の狭い範囲のみを使用すること、又は文書を適切にフォーマットすることにより他のフォーマットへのサイズ変更が文書の読みやすさに悪影響を与えないことを保証すること(例：適切な大きなフォントサイズを使用することによる)により達成される。</p>

	<p>モックアップを含む、地域限定の提出のみに用いられるファイルは除外される。</p>
<p>スキャン要素の解像度</p>	<p>やむを得ずスキャンニングする場合には、以下のスキャンニングパラメーターを用いること。</p> <p>テキスト文書をスキャンニングする場合は、300ドット・パー・インチ（dpi）以上の解像度で行うことが読みやすさとファイルサイズのバランスの上で標準的である。グラフィックスのスキャンには、これより高い解像度が求められることがある。</p> <p>スキャンした文書を保存する場合にロスのある圧縮を用いる時には、読みやすさを損なわないように十分注意すること。例えば、テキストなど複雑でコントラストの高い画像の回りに画像の乱れが生じることがある。連続的なトーンの写真とは異なり、このような画像はロスのある圧縮には向かない。</p>
<p>ソース形式</p>	<p>PDFファイルは申請者が元の電子文書を利用できない場合を除き、元の電子文書から直接作成（レンダー）されるべきである。</p>

加えて、ファイル形式が機器に依存しないようにするため、機器固有のオプション（例えばプリンタのような特定の物理的出力機器）がPDFファイルに埋め込まれないように注意してPDFライターを設定すること。

3. その他のファイル形式

後に編集の必要がない説明文書の初期ファイル形式はPDFである。同様にグラフィック文書においてもPDFが推奨されるが、レビューの目的には例外として以下のようなファイル形式も使用することができる。

Joint Photographic Experts Group (JPEG),
Scalable Vector Graphics (SVG),
Graphics Interchange Format (GIF) 及び
Tagged Image File Format (TIFF) ISO 12234-2:2001.

4. 参考文献

[IEC 61966-2-1:1999] Multimedia systems and equipment - Colour measurement and management - Part 2-1: Colour management - Default RGB colour space -

sRGB.

[ISO 12234-2:2001] Electronic still-picture imaging -- Removable memory -- Part 2: TIFF/EP image data format.

[ISO-19005-1:2005] Document management -- Electronic document file format for long-term preservation -- Part 1: Use of PDF 1.4 (PDF/A-1).

[ISO-19005-2:2011] Document management -- Electronic document file format for long-term preservation -- Part 2: Use of ISO 32000-1 (PDF/A-2).

[ISO-19005-3:2012] Document management -- Electronic document file format for long-term preservation -- Part 3: Use of ISO 32000-1 with support for embedded files (PDF/A-3).

[ISO 32000-1:2008] Document management -- Portable document format -- Part 1:PDF 1.7. (注)

注 ISO32000-1規格文書のISOが承認したコピーはアドビシステムズ株式会社の公式ウェブサイトから無料で入手できる。

(http://www.images.adobe.com/www.adobe.com/content/dam/Adobe/en/devnet/pdf/pdfs/PDF32000_2008.pdf)

この文書はISOの公式文書ではないが、技術的内容は全く同一であり、ページや章番号も保持されている。