

eCTD 技术规范 征求意见稿

国家药品监督管理局药品审评中心

2020年9月

目 录

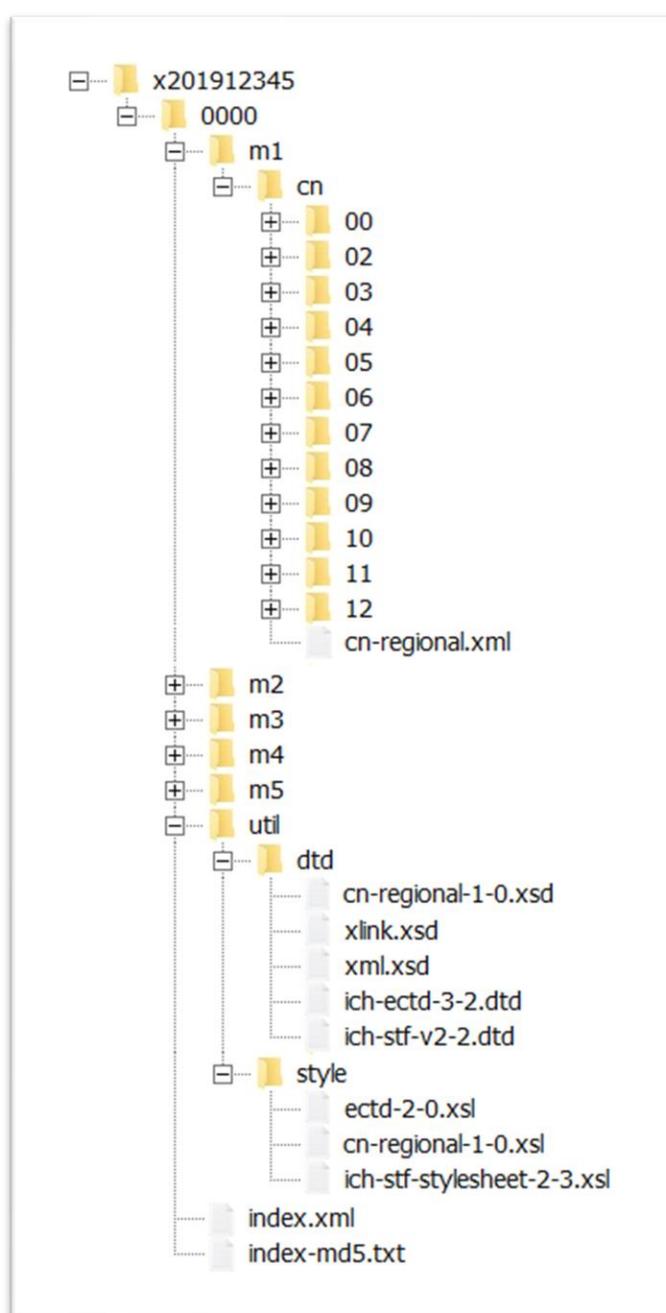
引言	4
电子通用技术文档（eCTD）模型结构	4
本文档结构说明	5
1. 介绍	6
1.1 目的	6
1.2 范围和应用	6
1.3 配套文件	6
2. eCTD 申报资料结构	9
2.1 申请信息	9
2.1.1 申请编号	10
2.1.2 申请类型	10
2.1.3 产品类型	10
2.1.4 原始编号	10
2.2 注册行为信息	11
2.2.1 注册行为类型	11
2.2.2 相关序列	11
2.3 序列信息	12
2.3.1 序列号	12
2.3.2 序列类型	13
2.3.3 序列描述	13
2.3.4 序列联系人信息	13
2.4 申请、注册行为和序列的关系	14
3. 区域性管理信息	16
3.1 模块一的行政文件和药品信息	16
3.2 3.2.R 章节的使用	16
3.3 文件和文件夹	17

3.3.1	内容文件的格式	17
3.3.2	文件和文件夹命名规则	18
3.3.3	关于空缺章节的处理	19
3.3.4	文件的重复使用	20
3.4	PDF 电子提交标准	20
3.5	外文参考资料的要求	21
3.5.1	语言属性的设置	22
3.5.2	语言属性的生命周期管理	24
3.6	eCTD 骨架属性和元数据	24
3.7	扩展节点	25
3.8	研究标签文件	25
3.9	生命周期操作	26
3.10	电子签章	27
3.11	eCTD 提交方式	27
4.	模块一的总体架构	28
4.1	创建模块一骨架文件	29
4.2	XML 根元素	29
4.3	信封元素	30
4.4	目录元素	32
5.	参考	34
6.	术语表	35

引言

电子通用技术文档（eCTD）模型结构

下图是针对一个 eCTD 新药申请首次申请首次提交的全套申报资料输出文件夹的结构示例，包括模块一至模块五的内容文件，2 个骨架文件（XML 文件），1 个存放 DTD 相关文件的 util 文件夹及 1 个存放 MD5 值的文本文件。



本文档结构说明

本文档主要包含以下内容：

第一章，介绍本文档的目的、范围和应用以及相关配套文件。

第二章，介绍一套 eCTD 申报资料所需要包含的信息及其层级结构。

第三章，对在《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》等相关规范中未作要求，或明确指出由实施地区监管机构自行决定的区域性管理信息进行说明。

第四章，针对区域性管理信息中的模块一部分，对其总体架构进行具体说明。

第五章，介绍本文档的参考文件。

第六章，介绍本文档相关术语表。

1. 介绍

1.1 目的

eCTD 是用于药品注册申报和审评的电子注册文件。通过可扩展标记语言 (Extensible Markup Language, XML) 将符合通用技术文档 (CTD) 规范的药品申报资料以电子化形式进行组织、传输和呈现。

本文档为 eCTD 技术规范, 用以指导 eCTD 软件公司开发符合要求的 eCTD 出版软件, 及申请人制作符合要求的 eCTD 申报资料。

在本文档中将使用 CN 作为中国的区域代码。

1.2 范围和应用

本文档对 eCTD 模块—行政文件和药品信息, 以及其他区域性信息进行了说明。

申请人准备 eCTD 申报资料, 除本文档外, 还应参考《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》等相关规范。

1.3 配套文件

eCTD 技术规范还包括以下配套文件:

1. ICH 文档类型定义 (DTD) 文件和区域 Schema 文件

DTD 和 Schema 都是用于对 XML 文档结构进行规范并验证其有效性的定义和描述文件。

DTD 文件指 ICH 发布的 “ich-ectd-3-2.dtd” 和 “ich-stf-v2-2.dtd” 文件, 用于对 eCTD 骨架文件、研究标签文件 (STF) 骨架文件的有效性进行

技术验证。模块二至模块五的骨架文件中将引用上述 DTD 文件。

区域 Schema 文件指“cn-regional-1-0.xsd”文件，用于定义 eCTD 信封信息和模块一的标题，对区域性信息进行技术验证以确保申报资料相关信息的准确性，“xml.xsd”和“xlink.xsd”文件作为区域 Schema 文件的引用文件，用于定义 XML 文件的基本结构。

2. 受控词汇文件

一套 XML 格式的代码定义文件，用以实现多语言显示/处理。代码定义文件主要包含内容有：eCTD 的有效标题列表、提交的申请中使用的代码类型、代码名称、中英文显示值、以及包括有效日期在内的代码版本控制信息。

3. eCTD 验证标准

验证标准提供了验证项目描述、验证项目详细说明、严重程度（错误、警告、提示信息），用于对申报资料进行验证，指导申请人如何纠正错误，制作出符合 eCTD 标准的申报资料。

4. 样式表格文件

样式表格文件包括 ICH 发布的“ectd-2-0.xsl”文件、“ich-stf-stylesheet-2-3.xsl”或“ich-stf-stylesheet-2-2a.xsl”文件，以及模块一的样式表格文件“cn-regional-1-0.xsl”，分别用于规定模块二至模块五的骨架文件、申报资料中的 STF 文件和模块一的骨架文件的展示样式。

5. STF 相关属性和标签有效值定义文件

ICH 发布的“valid-values.xml (version 5)”文件，用于定义 STF 文件中使用到的属性值和标签值。

6. CTD 模块一文件组织结构

用于定义模块一文件夹和文件的编号、标题名称、元素名称、相对路径等信息。

2. eCTD 申报资料结构

eCTD 申报资料由申请、注册行为和序列三个层级来定义。每个层级都包含一系列相关信息，即申请信息、注册行为信息和序列信息。

关于申请、注册行为、序列输出文件夹的层级示例如下图 1 所示。

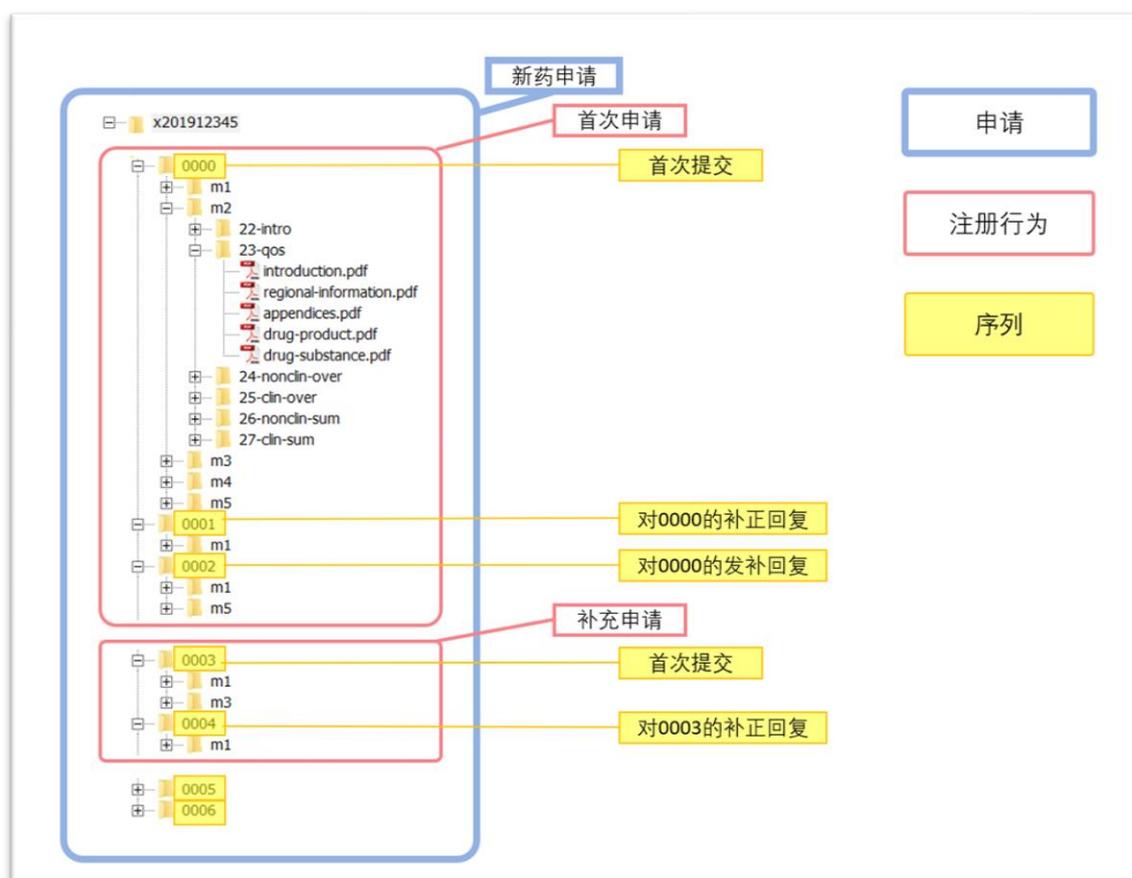


图 1. 申请、注册行为、序列输出文件夹的层级示例

2.1 申请信息

申请是指为了一个特殊的监管目的（如临床试验申请或新药申请）来整理和提交的申报资料的集合。一个药品在临床试验和新药申请两个阶段，对应两套独立的申报资料集合，即两个申请。

每个申请信息包含申请编号、申请类型、产品类型、原始编号信息。

2.1.1 申请编号

申请编号是一个申请在其全生命周期内的唯一识别编号，由监管机构分配给申请人。

在首次提交临床试验申请、新药申请或仿制药申请的 eCTD 序列时，申请人应从监管机构获取相应的申请编号。

申请编号编码规则如下所示：

字母 (x=新药申请；y=仿制药申请；l=临床试验申请) + 年份 (4 位数字)
+5 位流水号。

例如：x201912345。

2.1.2 申请类型

申请类型是一组定义的类型，用以描述申请的目的。有关申请类型的详细信息请参考附件 1-2 受控词汇文件中 cv-application-type.xml 文件的最新版本。

2.1.3 产品类型

产品类型是一组定义的类型，用以描述产品分类信息。有关产品类型的详细信息请参考附件 1-2 受控词汇文件中 cv-product-type.xml 文件的最新版本。

2.1.4 原始编号

原始编号是对一个进入注册审批程序的药品所给予的基本的和永久的资料代号，是用于标识申请人、活性成分和剂型的唯一识别码，由监管机构分配。

原始编号编码规则为年份（4 位数字）+6 位流水号，例如：2019123456。

2.2 注册行为信息

注册行为是指针对某一特定注册目的从首次提交到获得批准的所有序列的申报资料集合，可以包含一个序列或多个序列。同一个注册行为中的多个序列可以是连续的序列，也可以是不连续的序列。

每个注册行为信息包括注册行为类型信息和相关序列信息。

2.2.1 注册行为类型

注册行为类型是一组定义的类型，用于描述注册行为的目的。有关注册行为类型的详细信息请参考附件 1-2 受控词汇文件中 cv-regulatory-activity-type.xml 文件的最新版本。

2.2.2 相关序列

相关序列用于将一个申请中的序列按照注册行为进行分组。一个注册行为中首次提交的序列被称为该注册行为中提交的所有序列的相关序列。

相关序列应用的具体示例如下表 1 和下表 2 所示：

表 1. 临床试验申请的相关序列示例

序列	相关序列	注册行为类型	序列类型	序列描述
0000	0000	首次申请	首次提交	适应症为 xx 的临床试验申请
0001	0000	首次申请	回复	对序列 0000 的发补回复
0002	0002	补充申请	首次提交	生产工艺变更
0003	0002	补充申请	回复	对序列 0002 的发补回复
0004	0004	新适应症和联合用药	首次提交	新增适应症为 xx 的临床试验申请

0005	0005	补充申请	首次提交	分析方法变更
0006	0005	补充申请	回复	对序列 0005 的发补回复
0007	0004	新适应症和联合用药	回复	对序列 0004 的发补回复
0008	0008	研发期间安全性报告	首次提交	研发期间安全性更新报告提交
0009	0009	研发期间安全性报告	首次提交	其他潜在的严重安全性风险信息

表 2. 新药申请的相关序列示例

序列	相关序列	注册行为类型	序列类型	序列描述
0000	0000	首次申请	首次提交	适应症为 xx 的新药上市申请
0001	0000	首次申请	回复	对序列 0000 的发补回复
0002	0000	首次申请	回复	对序列 0000 的发补回复
0003	0003	补充申请	首次提交	生产工艺变更
0004	0004	补充申请	首次提交	分析方法变更
0005	0003	补充申请	回复	对序列 0003 的发补回复
0006	0006	新适应症	首次提交	增加新适应症 xx
0007	0004	补充申请	回复	对序列 0004 的发补回复
0008	0008	再注册	首次提交	xx 产品再注册

2.3 序列信息

序列是指在某一注册行为中单次提交的申报资料的集合。

每个序列信息包括序列号、序列类型、序列描述和序列联系人信息。

2.3.1 序列号

序列号是申请中唯一的 4 位数字的字符串，是用于区分同一申请中不同提交序列的唯一标识。

申请人应从 0000 开始提交，每次提交时须将序列号加 1，并按先后次序提交，不得跳号提交。

2.3.2 序列类型

序列类型是一组定义的类型，用于描述序列的目的。有关序列类型的详细信息请参考附件 1-2 受控词汇文件中 cv-sequence-type.xml 文件的最新版本。

2.3.3 序列描述

序列描述是对序列提交目的的简要描述，用于区分相似类型的序列。序列描述长度应在 120 个中文字符以内。

以下列出了一些序列描述的示例：

1. 适应症为 xx 的新药上市申请
2. 对序列 xx 的发补回复
3. 药品生产商的变更，从 xx 改为 yy
4. 增加新的原料药生产商，xx
5. 增加新适应症 xx
6. xx (方案编号) 方案修正

申请人填写的序列描述不得替代对监管机构问题的回复、说明函，或用于向监管机构提问等。

2.3.4 序列联系人信息

序列联系人信息是对该序列的申报资料负责的联系人信息。申请人需要提供的信息包括联系人姓名、电话及邮箱地址。

2.4 申请、注册行为和序列的关系

申请人应按照现行注册程序，并根据申报资料的实际情况选择对应的申请类型、注册行为类型和序列类型。有关申请类型、注册行为类型、序列类型对应关系的详细信息请参考附件 1-2 受控词汇文件中 depend-apt-rat-sqt.xml 文件的最新版本。下表 3 举例说明了申请类型、注册行为类型、序列类型的一些实际应用：

表 3. 申请、注册行为和序列的关系

申请类型	注册行为类型	序列类型
临床试验申请	首次申请	首次提交 回复 撤回
	补充申请	首次提交 回复 撤回
	新适应症和联合用药	首次提交 回复 撤回
	研发期间安全性报告	首次提交 回复 撤回
新药申请	首次申请	首次提交 回复 撤回
	补充申请	首次提交 回复 撤回
	备案	首次提交 回复 撤回
	报告	首次提交

		回复 撤回
	新适应症	首次提交 回复 撤回
	再注册	首次提交 回复 撤回
	基线	格式转换 回复 撤回
仿制药申请	首次申请	首次提交 回复 撤回
	补充申请	首次提交 回复 撤回
	备案	首次提交 回复 撤回
	报告	首次提交 回复 撤回
	新适应症	首次提交 回复 撤回
	再注册	首次提交 回复 撤回
	基线	格式转换 回复 撤回

3. 区域性管理信息

本章节规定了 eCTD 的区域性管理信息。

3.1 模块一的行政文件和药品信息

模块一的总体构架请参见本文档第四章。

3.2 3.2.R 章节的使用

区域性药学信息应位于 3.2.R 章节。

对于生物制品，3.2.R 章节需进行粒度细分以符合注册申报资料提交要求。

该细分的粒度应使用扩展节点和子文件夹来构建。

扩展节点的标题命名规则如下表 4 所示：

表 4. 3.2.R 章节扩展节点标题命名规则

扩展节点标题
3.2.R.1 工艺验证
3.2.R.2 批记录
3.2.R.3 分析方法验证报告
3.2.R.4 稳定性图谱
3.2.R.5 可比性方案
3.2.R.6 其他

扩展节点在骨架文件中的内容如下图 2 所示：

```
<m3-quality>
  <m3-2-body-of-data>
    <m3-2-r-regional-information>
      <node-extension>
        <title>3.2.R.1工艺验证</title>
        <leaf ID="Nfe004c7c5faa4988ba8b347e2e731d6d" operation="new" xlink:href=
          "m3/32-body-data/32r-reg-info/cn32r1/pro-val.pdf" checksum="8276007158343bb5a3e3bad475134b34"
          checksum-type="MD5">
          <title>工艺验证</title>
        </leaf>
      </node-extension>
      <node-extension>
        <title>3.2.R.2批记录</title>
        <leaf ID="N9ce6108f0d2e4d64abfa5f6c451b6f91" operation="new" xlink:href=
          "m3/32-body-data/32r-reg-info/cn32r2/batch-record.pdf" checksum="8276007158343bb5a3e3bad475134b34"
          checksum-type="MD5">
          <title>批记录</title>
        </leaf>
      </node-extension>
    </m3-2-r-regional-information>
  </m3-2-body-of-data>
</m3-quality>
```

图 2.扩展节点骨架文件示例

其他 3.2.R 章节的技术规范参照《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》执行。

3.3 文件和文件夹

3.3.1 内容文件的格式

对于 eCTD 申报资料，适用的文件格式有以下五种：

1. 便携文件格式（PDF） - .pdf 文件扩展名

例如：审评内容文件

2. 可扩展标记语言（XML） - .xml 文件扩展名

例如：eCTD 骨架文件

3. SAS XPORT 传输文件- .xpt 文件扩展名

例如：临床试验数据文件

4. 文本文件（TXT） - .txt 文件扩展名

例如：程序代码文件

5. 可扩展样式表语言文件（XSL） - .xsl 文件扩展名

例如：XML 文档的可视化格式文件

3.3.2 文件和文件夹命名规则

eCTD 申报资料文件及文件夹命名仅允许使用下列字符：小写字母 “a” 至 “z”、数字 “0” 至 “9”、中划线 “-” 和下划线 “_”。对于申报资料中的任一文件，由序列文件夹开始的所有文件夹和文件名（含扩展名）路径长度不应超过 180 个字符，单一文件夹或文件名称（含扩展名）长度不应超过 64 个字符。

其他命名规则参见下表 5。

所有目录结构都必须在 XML 骨架文件中被引用，以有效地导航到指定位置。

表 5.文件与文件夹命名规则示例

文件夹	文件	命名规则
x201912345		由申请编号命名的申请文件夹
0000		4 位数字组成的序列文件夹
	index.xml	符合 ICH 要求的骨架文件
	index-md5.txt	符合 ICH 要求的 MD5 校验和文件
m1		符合 ICH 要求的模块一内容文件夹
cn		模块一区域文件夹
	cn-regional.xml	模块一的骨架文件
	00	模块一 1.0 章节内容文件夹
	02	模块一 1.2 章节内容文件夹
	03	模块一 1.3 章节内容文件夹
	04	模块一 1.4 章节内容文件夹
	05	模块一 1.5 章节内容文件夹
	06	模块一 1.6 章节内容文件夹

¹ 《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》中规定的文件命名要求不允许使用下划线，但在临床数据库提交时，SAS XPORT 文件的命名可能会使用下划线。考虑到在其他国家监管机构按照 eCTD 格式递交的临床数据库文件命名也允许使用下划线，并且在《ICH eCTD 技术规范 V4.0》中也将允许文件命名使用下划线，因此本技术规范允许在对文件和文件夹的命名中使用下划线。

	07	模块一 1.7 章节内容文件夹
	08	模块一 1.8 章节内容文件夹
	09	模块一 1.9 章节内容文件夹
	10	模块一 1.10 章节内容文件夹
	11	模块一 1.11 章节内容文件夹
	12	模块一 1.12 章节内容文件夹
m2		符合 ICH 要求的模块二内容文件夹
m3		符合 ICH 要求的模块三内容文件夹
m4		符合 ICH 要求的模块四内容文件夹
m5		符合 ICH 要求的模块五内容文件夹
util		符合 ICH 要求的工具文件夹
dtd		符合 ICH 要求的 DTD 和 Schema 文件夹
	cn-regional-1-0.xsd	模块一的 Schema 文件
	ich-ectd-3-2.dtd	ICH 标准的模块二至模块五 DTD 文件
	ich-stf-v2-2.dtd	ICH 标准的 STF DTD 文件 (如适用)
	xlink.xsd	W3C 标准 xlink 结构定义文件
	xml.xsd	W3C 标准 XML 命名规范定义文件
style		符合 ICH 要求的样式表格文件夹
	cn-regional-1-0.xsl	模块一的样式表格文件
	ectd-2-0.xsl	ICH 标准的模块二至模块五样式表格文件
	ich-stf-stylesheet-2-3.xsl	ICH 标准的 STF 样式表格文件 (如适用)
	ich-stf-stylesheet-2-2a.xsl	ICH 标准的 STF 样式表格文件 (如适用)

3.3.3 关于空缺章节的处理

申请人提交的序列文件夹中不允许存在空文件夹，即没有文件或子文件夹的文件夹。

申请人提交的序列中不允许存在占位文档，即不允许存在没有任何实际内容

的文档。对于申请中不适用的章节，申请人应在模块一的说明函中进行说明，而无需在 eCTD 编制过程中单独递交“不适用”文档作为占位文档。

3.3.4 文件的重复使用

文件复用包括两种情况，即引用同一序列中的文件和引用同一申请中前序序列中的文件。申请人如需要在同一个申请中提交相同的文件，无需重复提交实体文件，只需在骨架文件中对应章节生成叶元素并引用相应实体文件的位置。

不支持跨申请引用，即不允许引用另一个申请中提交的文件。

更多关于文件复用的说明请参考《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》附录 6 中的文件重复使用章节。

3.4 PDF 电子提交标准

PDF 是 eCTD 申报资料的主要文件格式。《ICH eCTD 文件格式规范 V1.2》(参见本文档第五章节) 为创建用于 eCTD 提交的 PDF 文件提出了建议，主要包括以下方面：限制、版本、文件大小、字体、字体大小、字体颜色、页面方向、页面大小和页边距、页眉和页脚、电子文件来源、创建 PDF 文档和图像的建议、压缩图像减少文件大小、图像颜色匹配、ICC 配置文件、文档导航(超文本链接、书签和目录)、页码、初始视图设置、优化、安全、使用 Acrobat 插件。

除参考上述规范外，申请人还应遵循以下要求：

1. 如果提交的单个申报资料文件(除外文参考资料、参考文献和申请表之外)内容超过五页，需要提供对应的目录(正文目录、表格目录、图表目录)和书签来辅助导航。

2. 在不能使用目录和书签进行文档导航的情况下可使用超文本链接来帮助定位。例如，位于不同页的相关章节、文献、附件、表格及图表可以创建超文本链接进行导航。申请人创建的跨文档超文本链接至少应包括：
由模块一的上市后变更/研究等项目到模块二至模块五中的具体内容之间的超文本链接、由模块二的概述和总结文件到模块三至模块五的详细信息之间的超文本链接、由临床研究报告到对应附件（如图表）之间的超文本链接、PDF 格式的临床数据库数据说明文件至相应 xpt 文件的超文本链接等。为避免超文本链接失效或定位错误，申请人不应在申报资料中创建跨申请超文本链接。
3. 针对中文申报资料的要求：
 - 1) 字体：宋体
 - 2) 字号
 - ①正文：不小于小四号字
 - ②表格：不小于五号字
 - ③目录：小四号字
 - ④脚注：五号字
 - 3) 字体颜色
 - ①叙述性文字：黑色
 - ②超文本链接：建议使用蓝色文字或黑色文字带蓝色框表示

3.5 外文参考资料的要求

申请人提交的全部申报资料应当使用中文并附原文，其他文种的资料可附后

作为参考。中文译文应当与原文内容一致。

在 eCTD 骨架文件中，外文参考资料应放置在对应的中文申报资料同级目录结构中，即同一目录元素下的不同叶元素中。中文申报资料在前并使用中文叶标题进行标识，外文参考资料在后并使用外文叶标题进行标识，申请人可使用“xml:lang”属性对中文申报资料及其外文参考资料进行区分。

中外文申报资料在骨架文件中的内容示例如下图 3 所示：

```
<m2-common-technical-document-summaries>
  <m2-3-quality-overall-summary>
    <m2-3-introduction>
      <leaf ID="N60bfe9bb551d44dca3510ab07a467c7b" operation="new"
        xlink:href="m2/23-qos/introduction-1.pdf" checksum=
          "e9e33ed4b6c9665bce912b049cce89db" checksum-type="MD5" xml:lang="zh">
        <title>引言</title>
      </leaf>
      <leaf ID="N74f179a05b4845238f9b54d5f585e055" operation="new"
        xlink:href="m2/23-qos/introduction-2.pdf" checksum=
          "9c0e845b5ba2a8135a45dd86ae1b3802" checksum-type="MD5" xml:lang="en">
        <title>Introduction</title>
      </leaf>
    </m2-3-introduction>
  </m2-3-quality-overall-summary>
</m2-common-technical-document-summaries>
```

图 3.中外文申报资料骨架文件示例

3.5.1 语言属性的设置

在 eCTD 骨架文件中，每个叶元素都代表一个对应的文件。叶元素中包含了一个可选属性“xml:lang”，该属性标识了当前叶元素对应的文件将被视为中文申报资料或外文参考资料。设置该属性值时应遵循 ISO639-1 标准。在以下情况时，叶元素对应文件将被识别为中文申报资料：

1. 语言属性设置为中文 (zh)，如下图 4 所示：

```
<leaf ID="N920ba24c74b24a5fa8cebc8c1c49e9d3" operation="new"
  xlink:href="m2/22-intro/introduction.pdf"
  checksum="2a18f9eaedccd56443a2c641beb87e83" checksum-type="MD5"
  xml:lang="zh">
  <title>CTD引言</title>
</leaf>
```

图 4.语言属性设置为中文示例

2. 语言属性设置为空，如下图 5 所示：

```
<leaf ID="N920ba24c74b24a5fa8cebc8c1c49e9d3" operation="new"
  xlink:href="m2/22-intro/introduction.pdf"
  checksum="2a18f9eaedccd56443a2c641beb87e83" checksum-type="MD5"
  xml:lang="">
  <title>CTD引言</title>
</leaf>
```

图 5.语言属性设置为空示例

3. 未设置语言属性，如下图 6 所示：

```
<leaf ID="N920ba24c74b24a5fa8cebc8c1c49e9d3" operation="new"
  xlink:href="m2/22-intro/introduction.pdf"
  checksum="2a18f9eaedccd56443a2c641beb87e83" checksum-type="MD5">
  <title>CTD引言</title>
</leaf>
```

图 6.未设置语言属性示例

在以下情况时，叶元素对应文件将被识别为外文参考资料：

1. 语言属性设置为外文，如下图 7 所示：

```
<leaf ID="Ndb479cdc0be4438fbe652c11387c08c6" operation="new"
  xlink:href="m2/22-intro/introduction.pdf"
  checksum="adc32a921b3809dfa96e21a3717b8024" checksum-type="MD5"
  xml:lang="en">
  <title>Introduction</title>
</leaf>
```

图 7.语言属性设置为英文示例

2. 语言属性设置为无效的值，如下图 8 所示：

```
<leaf ID="Ndb479cdc0be4438fbe652c11387c08c6" operation="new"
  xlink:href="m2/22-intro/introduction.pdf"
  checksum="adc32a921b3809dfa96e21a3717b8024" checksum-type="MD5"
  xml:lang="xyz">
  <title>Introduction</title>
</leaf>
```

图 8.语言属性设置为无效的值示例

3.5.2 语言属性的生命周期管理

使用 eCTD 生命周期操作“替换”，将前序序列中提交的文件替换为新文件时，被替换的文件和新文件应具有相同的语言属性。即中文申报资料只能被另一份中文申报资料所替换，而外文参考资料只能被另一份外文参考资料所替换。

3.6 eCTD 骨架属性和元数据

eCTD 骨架属性指申报资料模块一至模块五章节的相关属性的集合，包括了本文档 4.3 章节中定义的信封元素属性以及《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》中定义的模块二至模块五的属性。

元数据是申请人为模块一至模块五章节相关属性设定的值的集合。

ICH eCTD DTD 中定义了模块二至模块五部分章节的选填属性和必填属性

(例如 2.3.S 及 3.2.S 中的活性成分及生产商为必填属性, 2.3.P 及 3.2.P 中的产品名称、剂型、生产商为选填属性)。这些属性是为了对该特定章节的内容进行简单有用的描述, 以便于对内容进行区分和分组。

申请人对 ICH 元数据进行更新时, 必须同时提交该属性对应的全部申报资料的内容变更。不允许在没有更新申报资料内容的情况下仅对元数据进行更改, 也不允许在更新元数据时, 仅对其对应部分申报资料的内容进行变更。例如, 申请人更新 2.3.S 和 3.2.S 中的活性成分和生产商元数据时, 必须删除已有的 2.3.S 和 3.2.S 章节内容, 并在新的 2.3.S 和 3.2.S 章节中添加全部相关资料。

更多关于如何合理使用 eCTD 模块二至模块五元数据的指导原则, 请参考《ICH eCTD IWG 问题解答和规范变更要求文件 V1.31》。

关于信封元素属性的使用, 请参见本文档 4.3 章节。

3.7 扩展节点

扩展节点为申请人提供了自定义目录元素的途径, 用以扩展技术规范中既定的 eCTD 目录元素结构, 实现将多个叶元素在自定义目录元素下组合显示功能。

扩展节点仅允许在产品类型为生物制品的提交序列的 3.2.R 章节中使用。

3.8 研究标签文件

模块四中的 4.2.X 章节和模块五中的 5.3.1.X-5.3.5.X 章节的所有文件应使用 STF。

非临床试验报告可参考 CTD 模块四相关章节的目录结构进行组织, 并使用“pre-clinical-study-report”标签进行标记。

临床研究报告可参考《ICH E3 临床研究报告的结构和内容》的要求，并使用适当的 STF 文件标签来展现文档的内容。未按照 ICH E3 相关指南编制的临床研究报告可提交单独的 PDF 文件，并使用“legacy-clinical-study-report”标签进行标记。

临床研究报告相关的临床试验数据库应在 eCTD 申报资料中一并提交，在骨架文件中应位于相应的临床研究报告之后，并使用适当的 STF 标签进行标识。更多 eCTD 中临床试验数据库及相关资料的申报要求详见《药物临床试验数据递交指导原则（试行）》。

模块五中的 5.2 所有临床研究列表、5.3.6 上市后报告和 5.4 参考文献可以不使用 STF，作为独立的文件提交。更多关于 STF 的信息，请参照《ICH 研究标签文件的 eCTD 骨架文件技术规范 V2.6.1》。

3.9 生命周期操作

在 ICH 技术规范中，针对每个文件都赋予了 4 个生命周期的操作类型：新建、替换、删除和增补。

推荐使用“新建”、“替换”和“删除”操作类型。除对 STF 进行的操作，其他情况下不建议使用“增补”操作类型。

申请人对 STF 以外的文件进行增补操作，将导致申报资料验证时出现警告信息，对此申请人应在说明函中做出解释。对 STF 进行增补操作，验证时不会出现警告信息。

3.10 电子签章

符合《中华人民共和国电子签名法》要求的电子签章与手写签名或者盖章具有同等的法律效力。eCTD 申请中将接受上述电子签章的使用。

3.11 eCTD 提交方式

申请人准备的 eCTD 申报资料需通过物理电子媒介提交。目前只接受一次写入型光盘作为存储介质，包括 CD-R、DVD+R、DVD-R 这三类。

不得使用双面 DVD 或对提交的申报资料设置密码保护。

4. 模块一的总体架构

《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》明确了模块一应包含区域特定的行政文件和药品信息。模块一的内容和编号要求参见《M4：人用药物注册申请通用技术文档》模块一文件。

申请人需要提交的模块一的内容包含有模块一文件夹和文档以及模块一的骨架文件，其输出文件夹基本结构示例如下图 9 所示：

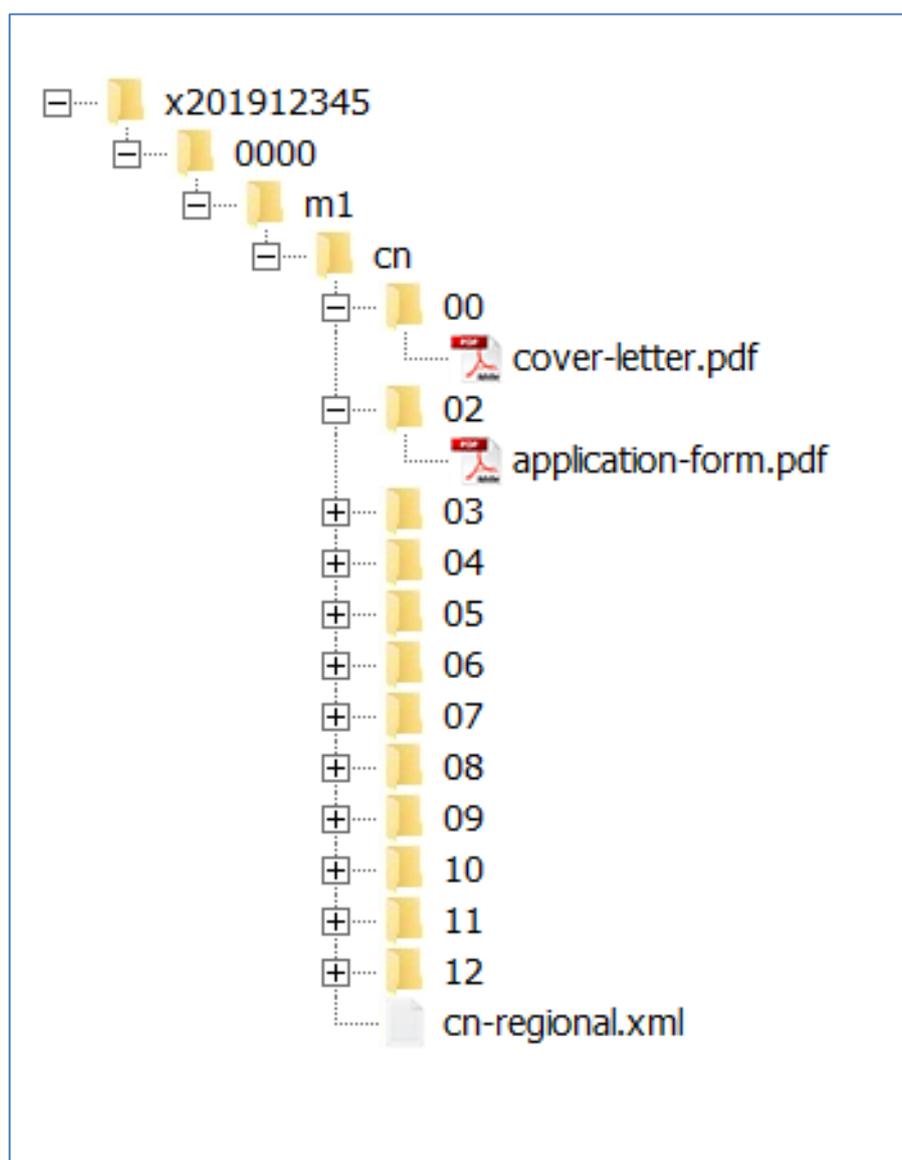


图 9.模块一输出文件夹基本结构示例

4.1 创建模块一骨架文件

模块一骨架文件由 XML 根元素、信封元素、目录元素三个部分组成。申请人可按照以下步骤为给定的序列创建模块一的骨架文件：

1. 创建一个标准的 XML 文件及 XML 根元素。
2. 创建符合标准的信封信息，用来描述该序列。
3. 按照《M4：人用药物注册申请通用技术文档》模块一文件的内容，创建该序列所需的目录元素和叶元素。
 - 1) 目录元素，参照 CTD 模块一的目录结构。
 - 2) 叶元素，包含序列中提交的单个文件的引用地址、校验和及生命周期操作等信息。
4. 命名模块一的 eCTD 骨架文件为 cn-regional.xml，并将其放置在模块一的 cn 子文件夹中。

4.2 XML 根元素

所有模块一的骨架文件都应包含标准 XML 根元素。其信息包括 XML 声明以及根元素 <cn_ectd>，该根元素的属性将这个 XML 文件链接到指定的 XML 定义文件。如下图 10 所示：

```
<cn_ectd schema-version="1.0"
  xmlns="cn_ectd"
  xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance"
  xsi:schemaLocation="cn_ectd ../../util/dtd/cn-regional-1-0.xsd"
  xmlns:xlink="http://www.w3.org/1999/xlink">
```

图 10.XML 根元素示例

4.3 信封元素

信封元素包含的属性信息如下表 6 所示，各属性详细介绍请参见本文档“申请信息”（2.1 章节）、“注册行为信息”（2.2 章节）、“序列信息”（2.3 章节）。

表 6.信封元素

级别	信封元素属性	描述	受控词汇
申请级别	application-id	申请编号	
	application-type	申请类型	有
	product-type	产品类型	有
	product-number	原始编号	
注册行为级别	related-sequence	相关序列	
	regulatory-activity-type	注册行为类型	有
序列级别	sequence-number	序列号	
	sequence-type	序列类型	有
	sequence-description	序列描述	
	sequence-contact>>name	序列联系人姓名	
	sequence-contact>>phone	序列联系人电话	
	sequence-contact>>email	序列联系人邮箱	

针对申请人提交的每个序列，所有属性均为必填项，并有且仅有一个值。在同一申请中，申请人不允许更新申请级别的信封元素属性信息，即申请编号、申请类型、产品类型和原始编号。在同一注册行为中，申请人不允许更新注册行为级别的信封元素属性信息，即相关序列、注册行为类型。

对于有受控词汇的信封元素属性，在骨架文件中记录的属性值必须为受控词汇文件中定义的代码名称，而信封实际显示信息中只展示对应代码的显示值。

信封元素在骨架文件中的呈现形式如下图 11 所示：

```
<cn-envelope>
  <application-id>x201912345</application-id>
  <application-type code="cnapt2" code-version="1.0"/>
  <product-type code="cnprt1" code-version="1.0"/>
  <product-number>2019123456</product-number>
  <related-sequence>0000</related-sequence>
  <regulatory-activity-type code="cnrat1" code-version="1.0"/>
  <sequence-number>0000</sequence-number>
  <sequence-type code="cnsqt1" code-version="1.0"/>
  <sequence-description>适应症为xx的新药上市申请</sequence-description>
  <sequence-contact>
    <name>张三</name>
    <phone>136xxxx8888</phone>
    <email>xxx@xxx.com</email>
  </sequence-contact>
</cn-envelope>
```

图 11.信封骨架文件示例

信封元素的实际显示信息如下图 12 所示：

模块一	
Schema 版本 1.0 样式文件版本 1.0	
申请编号:	x201912345
申请类型:	新药申请
产品类型:	化学药品
原始编号:	2019123456
相关序列:	0000
注册行为类型:	首次申请
序列号:	0000
序列类型:	首次提交
序列描述:	适应症为xx的新药上市申请
序列联系人	
姓名:	张三
电话:	136xxxx8888
邮箱:	xxx@xxx.com

图 12.信封实际显示信息示例

受控词汇文件中的每个代码都有对应的版本号、生效日期、失效日期(可选),用来标识该代码适用的时间范围。申请人在使用代码时应注意其对应版本的开始生效日期和失效日期,并使用有效的代码。

受控词汇文件的详细信息如下图 13 所示:

```
<controlled-vocabulary name="application-type">
  <description xml:lang="zh">申请类型</description>
  <description xml:lang="en">Application Type</description>
  <version number="1.0" valid-from="2020-01-01">
    <code name="cnapt1">
      <description xml:lang="zh">临床试验申请</description>
      <description xml:lang="en">Investigational New Drug</description>
    </code>
    <code name="cnapt2">
      <description xml:lang="zh">新药申请</description>
      <description xml:lang="en">New Drug Application</description>
    </code>
    <code name="cnapt3">
      <description xml:lang="zh">仿制药申请</description>
      <description xml:lang="en">Abbreviated New Drug Application</description>
    </code>
  </version>
</controlled-vocabulary>
```

图 13.受控词汇文件示例

4.4 目录元素

每个目录元素的内容由一个或多个叶元素组成。

叶元素包含了《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》中定义的<title>元素及一系列属性,如“operation”、“xlink:href”、“checksum-type”、“checksum”等。

其中“checksum-type”属性的值必须设置为“MD5”或“md5”。

叶元素的叶标题内容应当简短、明确并能提供有用信息。

目录元素在骨架文件中的内容如下图 14 所示:

```
<cn-1-0>
  <leaf ID="N7ed2cf704a124700bf93827d8da214d1" operation="new" xlink:href=
    "00/cover-letter.pdf" checksum="2c8b1043705bfce8c4781b7eaf50c0ee"
    checksum-type="MD5">
    <title>说明函</title>
  </leaf>
</cn-1-0>
<cn-1-2>
  <leaf ID="N34f0ced5450c454b8531c8566fa9465a" operation="new" xlink:href=
    "02/application-form.pdf" checksum="c4abb5170804e9634719cbe35c8216ff"
    checksum-type="MD5">
    <title>申请表</title>
  </leaf>
</cn-1-2>
```

图 14.目录元素骨架文件示例

目录元素实际显示信息如下图 15 所示：

模块一	
1.0	说明函 <ul style="list-style-type: none">▪ 说明函 (new)
1.2	申请表 <ul style="list-style-type: none">▪ 申请表 (new)
1.3	产品信息相关材料
1.3.1	说明书
1.3.1.1	研究药物说明书及修订说明 (适用于临床试验申请)
1.3.1.2	上市药品说明书及修订说明 (适用于上市及上市后变更申请) <ul style="list-style-type: none">▪ 上市药品说明书及修订说明 (new)

图 15.目录元素实际显示信息示例

5. 参考

以下文档规范应与本文档一起作为参考, 以确保申报资料符合 eCTD 整体的要求。通常情况下, 除非本文档中另有说明, 否则应遵守以下这些文档规范。此外, 除非在《eCTD 申报指南 V1.0》中有特别说明, 申请人应遵循所有其它区域性的 CTD 指导文件。

1. [ICH eCTD Specification and Related files](#)
——ICH eCTD 技术规范和相关文件, 包括变更控制过程、变更请求表和问答文档。
2. [ICH Electronic Common Technical Document Specification V3.2.2](#)
——《ICH eCTD 技术规范 V3.2.2》
3. [ICH The eCTD Backbone File Specification for Study Tagging Files V2.6.1](#)
——《ICH 研究标签文件的 eCTD 骨架文件技术规范 V2.6.1》
4. [ICH Specification for Submission Formats for eCTD V1.2](#)
——《ICH eCTD 文件格式规范 V1.2》
5. [ICH eCTD IWG Question and Answer and Specification Change Request Document V1.31](#)
——《ICH eCTD IWG 问题解答和规范变更要求文件 V1.31》
6. [ICH E3 Structure and Content of Clinical Study Reports](#)
——《ICH E3 临床研究报告的结构和内容》
7. [《M4 模块一行政文件和药品信息》](#)

6. 术语表

名词	定义
电子通用技术文档 (eCTD)	电子通用技术文档是用于药品注册申报和审评的电子注册文档。通过可扩展标记语言 (Extensible Markup Language, XML) 将符合 CTD 规范的药品申报资料以电子化形式进行组织、传输和呈现。
申请	申请是指为了一个特殊的监管目的 (如临床试验申请或新药申请) 来整理和提交的申报资料的集合。
注册行为	注册行为是针对某一特定注册目的从首次提交到获得批准的所有序列的申报资料集合, 可以包含一个序列或多个序列。同一个注册行为中的多个序列可以是连续的序列, 也可以是不连续的序列。
序列	序列是在某一注册行为中单次提交的申报资料的集合。
申请编号	申请编号是一个申请在其全生命周期内的唯一识别编号, 由监管机构分配给申请人。
原始编号	原始编号是对一个进入注册审批程序的药品所给予的基本的和永久的资料代号, 是用于标识申请人、活性成分和剂型的唯一识别码, 由监管机构分配。
相关序列	一个注册行为中首次提交的序列被称为该注册行为中提交的所有序列的相关序列。
序列号	序列号是申请中唯一的 4 位数字的字符串, 是用于区分同一申请中不同提交序列的唯一标识。
叶元素 (leaf element)	叶元素是 eCTD 骨架文件的一部分, 是在序列中提交的单个文件的引用地址、显示名称、校验和及生命周期操作等信息的集合。
信封信息	信封信息是 eCTD 区域骨架文件的一部分, 给电子资料管理系统提供处理和组织申报资料时使用的元数据。

受控词汇	受控词汇是对特定概念规定术语的限定列表。
基线	基线指申请人将已以纸质递交获批上市许可的药品从纸质递交格式转换为 eCTD 提交的注册行为。
扩展节点 (node extension)	扩展节点为申请人提供了自定义目录元素的途径, 用以扩展技术规范中既定的 eCTD 目录元素结构, 实现将多个叶元素在自定义目录元素下组合显示功能。
研究标签文件 (Study Tagging Files, STF)	研究标签文件用以提供在 eCTD 骨架文件中没有包含的关于研究主题和研究报告的信息, 例如研究全称, 研究 ID, 研究使用的种属, 给药途径, 研究时长, 对照类型等。
MD5	MD5 消息摘要算法 (MD5 Message-Digest Algorithm), 一种被广泛使用的密码散列函数, 用于产生一个文件对应的数字指纹, 即校验和。
校验和 (checksum)	使用 MD5 消息摘要算法产生的文件校验和, 用以确保信息传输的完整性和一致性。
DTD	文档类型定义 (Document Type Definition) 是一套为了进行程序间的数据交换而建立的关于标记符的语法规则, 用于保证 eCTD 骨架文件的合法性, 如元素和属性使用是否正确等。
验证	指申请人和监管机构根据公开和统一的验证标准, 对 eCTD 申报资料进行检查校验的过程。