



国际人用药品注册技术协调会（ICH）

**ICH M8专家工作组**

**eCTD提交格式规范 v1.3**

2021年06月02日

## 文件变更历史

版本	日期	备注
1.0	2015年12月10日	初始第4阶段文档。
1.1	2016年11月10日	基于M8评审和00020、00030和00050变更请求进行修订。
1.2	2018年06月05日	修订纳入ICH M2专家工作组对注册申报中PDF格式文档规范的更新。
1.3	2021年06月02日	修订第2.1节“注释相关限制”（00610）和第2.17节“安全性”（00630）。

**法律声明：**本文档受版权保护，除ICH标识外，在始终承认ICH版权的前提下，可基于公共许可协议使用、复制、在其他作品中引用、改编、修改、翻译或传播。如对本文档进行任何改编、修改或翻译，必须采取合理措施，明确标注、界定或以其他方式标记对本文档所做的改动。任何暗示该等改编、修改或翻译内容已获得ICH认可或由ICH发起的表达方式，均应避免。

本文档根据现有内容提供，不附带任何保证。任何情况下，ICH或原始文档的作者均不对因使用本文档而产生的任何索赔、损害或其他责任负责。

上述许可不适用于由第三方提供的内容。因此，对版权归属第三方的文件，必须从该版权持有人处获得复制许可。

## 目录

1.	引言.....	2
2.	便携文档格式 (PDF) .....	2
2.1	限制 .....	2
2.2	版本 .....	2
2.3	文件大小 .....	2
2.4	字体 .....	2
2.4.1	字体大小 .....	3
2.4.2	字体颜色的使用 .....	3
2.5	页面方向 .....	3
2.6	页面大小和页边距 .....	3
2.7	页眉和页脚 .....	3
2.8	电子文档来源 .....	3
2.9	创建PDF文档和图像的建议 .....	4
2.10	压缩图像, 减小文件大小 .....	4
2.11	图像颜色匹配 .....	4
2.12	ICC配置文件 .....	4
2.13	文档导航 (超文本链接、书签和目录) .....	4
2.14	页码 .....	5
2.15	初始视图设置 .....	5
2.16	优化 .....	5
2.17	安全 .....	5
2.18	使用Acrobat插件 .....	5
3.	XML文件 .....	5
4.	SVG文件 .....	6
5.	研究数据集文件 .....	6

## 1. 引言

本规范描述了eCTD中所含文件的创建方法。本章节阐述了在电子资料提交中常用到的文件格式。也可以根据各个区域发布的指导原则使用其他格式。



本文档中的内容应与区域规范文档结合使用以获取更多信息。

## 2. PDF

便携文档格式（PDF）是符合国际标准化组织（ISO）标准ISO 32000-1:2008的发布格式。生成PDF文件的软件并不受限于Adobe或任何指定公司的产品。PDF在本规范中被定义为可接受的文件标准。以下关于创建PDF格式文件的建议，是基于ICH M2专家工作组的注册提交文档的PDF格式文件规范要求所提出的，并使监管机构能够进行有效的审评。

### 2.1 限制

为了便于使用，PDF文档不得包含JavaScript、动态内容（如音频、视频或特效）、附件或3D内容。除注释病例报告表（Annotated Case Report Forms, aCRF）外，不应在文档中包含PDF注释。

### 2.2 版本

ICH网站上（有关详细信息，请参阅<https://www.ich.org/page/m2-recommendations-technical-references>）列出了目前推荐的PDF版本。提交的PDF文档应可通过Adobe Reader或Acrobat（版本8或更高版本）读取，且无需借助其他软件或插件进行读取和定位。如果在创建PDF文档期间使用了插件，在提交文档之前，应确保无需借助插件打开、查看或定位该文件。

### 2.3 文件大小

PDF文件的大小不应超过500 MB。较大的文件应拆分成较小的文件。

### 2.4 字体

如果用于创建文本的字体不是PDF自带字体，或者在阅读者的计算机上没有该字体，PDF阅读软件将自动替换显示文本的字体。字体替换可能会影响文档的显示和结构，在某些情况下，还可能影响文档内容的阅读。创建PDF文件时应遵循以下规定：

- 嵌入PDF中使用的所有字体
- 只使用OpenType或TrueType字体
- 避免使用自定义字体

字体嵌入并不能解决阅读者将PDF文档中的文本复制和粘贴到其他软件格式时出现的问题。表1所列字体为首选字体：

表1——首选字体

字体类型	字体名称
衬线字体	Times New Roman
	Times New Roman斜体
	Times New Roman粗体
	Times New Roman粗斜体

字体类型	字体名称
无衬线字体	Arial
	Arial斜体
	Arial粗体
	Arial粗斜体
等宽字体	Courier New
	Courier New斜体
	Courier New粗体
	Courier New粗斜体
其他	符号
	Zapf Dingbats
日文字体	MS Mincho
	MS Gothic
	Chu-Gothic
	Sai-Mincho

#### 2.4.1 字体大小

字体大小应使用9至12磅。本文档使用的Times New Roman 12磅字体适合在正文中使用。表格字体大小的选择，应在保证清晰可读的同时，尽量在单个页面上显示足够的信息以便阅读者进行数据比较。表格中通常可接受的为Times New Roman字体9-10磅字号，或其他大小相当的推荐字体，应避免使用更小的字号。脚注建议使用10磅字体。日文的正文应尽量使用MS Mincho字体10.5磅字号。图表中可以使用8磅或更大的字号。

#### 2.4.2 字体颜色的使用

建议使用黑色字体。蓝色可用于超文本链接。在显示器上以及打印时，浅色字体可能会造成阅读困难，应避免使用。使用底纹背景可能会造成阅读困难，应避免使用。

#### 2.5 页面方向

应以合适的方向显示页面，所有纵向页面纵向显示，所有横向页面横向显示。在保存PDF文档的最终版本之前，应将横向页面的页面方向设置为横向。

#### 2.6 页面大小和页边距

页面的打印区域应同时适合A4纸（210 x 297毫米）和信纸（8.5x 11英寸）。装订页边距至少应保留2.5 cm的足够边距（即，纵向页面每一页的左侧和横向页面每一页的顶侧），以避免在打印及装订文件时遮挡信息。其余的页边距应至少为1.0厘米。页边距中不得出现页眉和页脚信息及页码。

#### 2.7 页眉和页脚

M4粒度文档规定，文档的所有页面都应包含一个具有唯一性的页眉或页脚，用于简要描述文档的主题。在eCTD格式下，审评人员可以通过大量元数据来识别文档，但仍建议在文档每一页（页眉或页脚）添加唯一标识符（例如，在打印文档或在屏幕上同时查看多个文档时）。唯一标识符不一定必须包含CTD章节标识符或其他元数据。应足以识别文件的一般主题（例如，研究编号、批号）。

#### 2.8 电子文档来源

应尽可能避免使用基于图像生成的PDF文件。扫描纸质文档生成的PDF文档的图像分辨率通常低于Word文件等电子源文档生成的PDF文档。扫描的文档通常难以阅读，而且阅读者无法搜索或复制粘贴文本到其他文档中进行编辑。如果必须递交扫描文件，则应尽可能实现文本可搜索。如果使用光学字符识别（OCR）软件，则应确保图像文本的转换完整准确。

## 2.9 创建PDF文档和图像的建议

扫描文档时应使用表2中的dpi设置。以300点/英寸（dpi）的分辨率扫描文件，确保文档页面在计算机屏幕上显示和打印时都清晰可辨，同时最大限度地减小文件大小。扫描后，应避免重新生成更低的分辨率。不得对捕获的图像进行非等比缩放（即大小调整）。各种图像类型的建议分辨率见表2。

表2——扫描分辨率

文档类型	分辨率
手写笔记	300 dpi（黑色墨水）
绘图仪输出图形	300 dpi
黑白照片	600 dpi（8位灰度）
彩色照片	600 dpi（24位RGB）
凝胶和核型图	600 dpi（8位灰度位深）
高效液相色谱图	300 dpi

## 2.10 压缩图像，减小文件大小

应使用JPEG 2000压缩彩色或灰度图像，并使用JBIG2压缩单色图像。压缩图像是一种减小文件大小的方法。一些压缩方法会导致数据丢失和压缩失真，从而影响信息的可读性。在使用这两种压缩方法时应选择无损压缩。

## 2.11 图像颜色匹配

由于显示器的颜色显示各不相同，因此很难确保审评人员看到的颜色与原始图像中的颜色完全相同。为了避免这种差异，应该使用国际色彩协会（The International Color Consortium, ICC - [www.color.org](http://www.color.org)）配置文件进行颜色匹配。

### 2.12 ICC配置文件

这种标准格式用于描述输入设备（照相机、扫描仪）、查看设备（显示器）和最终输出设备（彩色打印机、打印处理器）的颜色属性。

ICC配置文件由国际色彩协会制定。符合ISO标准（ISO 15076）。ICC配置文件作为输出意图（OutputIntent），在PDF中用于确定基于ICC的颜色。

## 2.13 文档导航（超链接、书签和目录）

超链接和书签增强了PDF文档的导航定位功能。超文本链接可以用细线矩形或采用蓝色文本标出。即使文档中没有目录（TOC），也建议提供书签。在5页或更长的文档中应包含带有超文本链接的目录和书签。参考文献除外，因为此类文件可能受保护且无法修改。

通常，对于包含目录的文档，应该为目录中列出的每个项目提供书签。书签应涵盖所有表格、图形、出版物、其他参考文献和附录，即使这些项目未出现在目录中。这些书签对于高效浏览文档至关重要。建议书签层级不超过4级，但如果增加层级有助于提高导航效率，可以适当增加。

在文档中添加超链接，以支持跳转到相关章节、参考文献、附录、表格或图形（当这些内容不在同一页面时），有助于提高导航效率。

跨文档创建超链接时，应使用相对路径，以尽量避免文件夹在磁盘驱动器之间移动时超链接失效的风险。引用特定驱动器和根目录的绝对路径在申报资料加载到接收方计算机后将会失效。

在创建书签和超链接时，缩放比率应选择承前缩放（*Inherit Zoom*），以确保目标页面显示的缩放比例与审评人员浏览文档其他部分时保持一致。

打开文档时，所有书签应处于折叠状态，只显示在的第一级。另外，有关“初始视图设置”，请参阅第2.15节。

## 2.14 页码

如果文档的页码和PDF文件的页码一致，电子文档浏览会更方便。为此，文档的第一页应编号为第1页，后续所有页面（包括附录和附件）应使用阿拉伯数字连续编号。不得使用罗马数字编号页面（例如，标题页、目录页），也不得出现未编号的页面（例如，标题页）。这种编号方式可使PDF阅读器页面与文档内部页码保持同步。

以上建议的两种例外情况如下：

- 因文件太大需要拆分时（请参阅第2.3节文件大小）；第二个或后续文件的页码应在第一个或前一个文件的页码基础上连续编号，以及
- 参考文献，因为文件可能受保护而无法修改。

## 2.15 初始视图设置

PDF文件的初始视图应设置为 *书签和页面*（*Bookmarks and Page*）。如果没有书签，则应将初始视图设置为仅页面（*Page Only*）。放大率和页面布局应设置为默认。

## 2.16 优化

为了确保可以高效访问PDF文件，应优化PDF文件为启用快速Web查看（*fast web view*）。

## 2.17 安全性

PDF文件不应设置密码保护。当应用安全性设置限制文档编辑时，接收方应能打开、查看、提取表单数据、打印及复制文本、图像和其他内容。创建或签署PDF文件时，应启用这些必需功能。如果使用第三方软件创建或签署PDF文件，第三方软件包含的安全功能可能不满足这些要求。在提交PDF文件前，应修改这些安全设置，以确保接收方能执行所需功能。

## 2.18 使用Acrobat插件

可以使用插件来协助创建提交资料。但是，除了Adobe Acrobat提供的插件外，对提交的资料进行评审应不需要使用任何插件，因为监管机构不一定能够访问其他额外的插件功能。

# 3. XML文件

万维网联盟（W3C）的一个工作组开发了可扩展标记语言（XML）。这是一种非专有语言，用于改进以前的标记语言，包括标准通用标记语言（SGML）和超文本标记语言（HTML）。

XML目前可用于eCTD的某些内容文件。申请人应联系其所在地区的注册监管机构，确认是否接受这些XML文件。



有关XML标准的更多信息，请访问W3C网站。

## 4. SVG文件

可缩放矢量图形（SVG）是一种用于在XML中描述二维图形的语言。SVG支持三种类型的图形对象：矢量图形形状（例如，由直线和曲线构成的图形）、栅格图像和文本。图形对象可以进行分组、样式设置、转换并与之前渲染的对象进行合成。文本可以位于任何适用于应用程序的XML名字空间中，这增强了SVG图形的可搜索性和可访问性。功能集包括嵌套转换、剪切路径、alpha蒙版、滤镜效果、模板对象和可扩展性。

SVG图形可以是动态的和交互式的。SVG的文档对象模型（DOM）包括完整的XML DOM，可通过脚本实现简单有效的矢量图形动画。可以为任何SVG图形对象分配一组丰富的事件处理程序，例如鼠标悬停（onmouseover）和点击（onclick）。由于其兼容性并利用其他 Web 标准，可以在同一个Web页面中同时对SVG元素和来自不同命名空间的其他XML元素执行脚本编写等功能。SVG文件不得包含JavaScript。

提交资料中SVG的具体使用情况应与监管机构讨论。有关SVG规范的更多信息，请访问W3C网站。

## 5. 研究数据集文件

特定区域的提交资料规范中包括研究数据集，且在以下方面可能有不同的规定：

- 允许的文件格式
- 数据集文件大小
- 数据集文件名和允许使用的字符