

国际人用药品注册技术协调会

**ICH M2 EWG**

电子通用技术文档规范

本规范由ICH M2专家工作组（EWG）制定，并由eCTD实施工作组(IWG) 依据适用于M2专家工作组的ICH流程，以及适用于eCTD实施工作组的eCTD变更控制规范维护。

## 文件变更历史

版本编号	日期	描述
版本3.0	2003年10月	初始第4阶段文档
版本3.1	2003年11月	并入的经批准的变更请求00020、00030、00090、00110、00190、00200、00240、00260、00290、00310、00380、00400、00420、00450、00480、00500、00510、00520、00530
版本3.2	2004年02月	编辑更正和变更以同M4组织文件一致：粒度附件
版本3.2.1	2008年06月	并入的经批准的变更请求0120、0130、0140、0210、0270、0300、0390、0560、0590、0600、0620、0640、0670、0700、0710、0720、0730、0750、0760、0770、0780、0810、0820、0940、0960、1030、1080、01170、1250、1280、1310、1320、1360、1370、1400、1450、1580、1660、1680。并入的eCTD问答1-3、5-7、9-11、13、15、17-19、21、23、24、28-34、37-39和41-47。提供操作属性使用说明。转换所有表述中的“叶”为“叶元素”。删除CTD未定义的编号（如4.2.1.1.1）。引入允许使用“增补”叶以修改同一序列的叶。更正拼写错误和其他措辞问题。
版本3.2.2	2008年07月	第4阶段批准和签署后的细微校订

<b>ICH ECTD规范</b>	<b>1</b>
引言	1
背景	1
范围	1
技术要求	1
变更控制	1
<b>附录1   : 整体架构</b>	<b>1-1</b>
设计指导原则	1-1
业务模式	1-1
ECTD的模块结构	1-1
基于XML的eCTD	1-1
多区域支持	1-1
生命周期管理	1-2
<b>附录2   : ECTD提交</b>	<b>2-1</b>
引言	2-1
ECTD提交	2-1
目录结构	2-1
XML eCTD 实例	2-1
ECTD模板	2-1
格式	2-1
通用格式	2-2
其他格式的区域性使用	2-2
链接	2-2
显示	2-2
校验和	2-2
元素到文件目录的映射	2-3
文件扩展名	2-3
名称	2-3
字符编码	2-4
参考文献	2-5
<b>附录3   : CTD模块总则</b>	<b>3-1</b>
引言	3-1
文件夹和文件命名规则	3-1
截图和文件夹层级结构	3-1
模块1 行政文件和药品信息	3-2
模块2 总结	3-2
模块3 质量	3-3
模块4 非临床研究报告	3-6
模块5 临床研究报告	3-9
<b>附录4   : ECTD文件结构</b>	<b>4-1</b>
<b>附录5   : 区域特定信息, 包括传输和接收</b>	<b>5-1</b>
引言	5-1
区域特定信息: 模块1	5-1
提交地址	5-1
媒介	5-1
说明函	5-1
传输	5-2
安全	5-2
接收	5-2
回执	5-2

<b>附录6</b>	<b>： ECTD XML提交</b>	<b>.....6-1</b>
背景	.....	6-1
文件名和目录结构	.....	6-1
生命周期管理	.....	6-2
操作属性	.....	6-3
文件复用	.....	6-5
DTD的内容模型	.....	6-5
ECTD元素/属性说明	.....	6-7
示例6-1：简单新提交文件说明	.....	6-9
示例6-2：修正、补充或变更说明	.....	6-10
示例6-3：多种适应症说明	.....	6-10
示例6-4：多种原料药、生产商和产品的说明	.....	6-11
示例6-5：扩展XML ECTD DTD元素的说明	.....	6-13
示例6-6：纸质版章节提交说明	.....	6-13
<b>附录7</b>	<b>： 提交格式规范</b>	<b>.....7-1</b>
引言	.....	7-1
PDF	.....	7-1
版本	.....	7-1
字体	.....	7-1
子集的定义	.....	7-1
嵌入日文字体的说明:	.....	7-1
字体大小	.....	7-2
字体颜色的使用	.....	7-2
页面方向	.....	7-2
页面大小和页边距	.....	7-2
页眉和页脚	.....	7-2
电子文档来源	.....	7-2
创建PDF文档和图像的方法	.....	7-3
超文本链接和书签	.....	7-3
页码	.....	7-4
文档信息域	.....	7-4
打开对话框	.....	7-4
安全	.....	7-4
PDF文档索引	.....	7-4
使用Acrobat插件	.....	7-4
XML文件	.....	7-4
SVG文件	.....	7-5
<b>附录8</b>	<b>： XML ECTD DTD</b>	<b>.....8-1</b>

## ICH eCTD规范

### 引言

ICH M4专家工作组（EWG）制定了通用技术文档（CTD）的技术标准。ICH M2 EWG在当前的文件中制定了电子通用技术文档（eCTD）规范。eCTD定义为行业向监管机构传递监管信息的接口，同时兼顾电子提交文档的创建、审查、生命周期管理和归档的便利性。eCTD规范列出了使得以电子方式提交文件在技术上有效的标准。本规范的重点是规定从行业以电子形式传送注册申请到监管机构的方法。行业间、监管机构之间的传送在此未作阐述。

### 背景

eCTD规范是基于ICH M4 EWG发布的CTD中定义的内容编制而成。CTD描述了模块、章节和文件的结构。CTD中阐述的结构和详细层级被作为确定eCTD结构和内容的基础，在适当时候，eCTD技术规范规定了更详细的内容。

eCTD的原则是使用开放的标准。开放的标准包括因为广泛使用而被视为事实标准的专有标准，通常情况下该标准均适用。

### 范围

M4 EWG编制的CTD并不包括在一个区域需要提交的全部提交文件。它阐述了在所有区域通用的模块2至模块5。CTD未阐述模块1区域行政文件和药品信息，亦未对初始申请文件的修订或变更内容的提交文件予以阐述。

仅以CTD中所述模块为基础制作关于创建电子提交文件的规范的实用性是有限的。因此，M2 EWG制作了适用于所有初始注册申请模块的eCTD规范和在产品的整个生命周期的其他信息提交的（如，变更和修订）规范。

本文仅对注册申请中的区域通用性部分和产品的某些生命周期要求进行描述。各区域的特定注册申请将在区域指南中阐述。但，本骨架文件既适用于通用部分文件提交也适用于区域性文件提交。

### 技术要求

本规范旨在支持诸如下述的高级功能要求：

- 复制和粘贴
- 查看和打印文件
- 注释文件
- 便于向数据库输出信息
- 申请内部和跨申请的搜索
- 整个eCTD及其随后的修正/变更导航

### 变更控制

eCTD规范可能会随着时间的推移发生变更。可能影响本规范内容的因素包括但不限于：

- CTD 内容的变更，无论是通过修改信息（保持相同详细程度），还是通过提供更详细的内容和结构定义

- 不在本CTD范围内的区域性申请要求的变更
- 对eCTD中已采用的标准进行更新
- 确定为创建和/或使用eCTD提供额外价值的新标准
- 识别到新功能性需求
- 各方使用eCTD的经验

变更控制管理的具体规定在ICH对外文件中阐述。

## 附录1：整体架构

### 设计指导原则

本附录详细阐述了进行eCTD设计和架构的基本原则。详细规范在附录2和6中阐述。

### 业务模式

关于支持采用的业务流程，可作如下描述：

行业 <-----> 信息 <-----> 监管机构

业务流程详细阐述了对信息的具体要求。eCTD规范目前仅提供了从申请人到监管机构的单向传输机制。

eCTD的重点是在行业和监管机构之间提供数据交换信息。行业通过创建电子CTD初始提交文件启动该流程。在此程序的整个生命周期，将会提交补充信息以更新或修改初始提交文件（例如，补充、修改、变更）。监管机构向行业提交确认回执、问询和要求。这些被认为是利用电子信箱或其他传输形式的简单信息。eCTD的整体架构旨在提供一个共同商定的提交和提交结构，对行业和监管机构施加最小限制。

### eCTD的模块结构

电子提交文件的组织和导航结构应与通用技术文件的模块化结构一致。在组织和导航方面，以电子方式提交文件的结构应与通用技术文档的模块结构相一致。这种设计原则的目的是规范eCTD通用部分的电子格式。

### 基于XML的eCTD

XML eCTD DTD（文档类型定义）详细阐述了提交文件的整体结构。XML骨架有双重目的：

(1) 管理整个提交的元数据和提交中的每份文件 (2) 建立一个全面的目录，并提供相应的导航帮助。提交级别的元数据包含提交和接受组织、生产商、发行商、ID和提交类型等信息以及相关数据项目。文件级元数据的例子为版本信息、语言、描述性信息，例如，文件名和校验和。附录6对此有详细阐述。

任何提交文件的XML文件均应根据附录8所述XML eCTD DTD进行创建和验证。

XML eCTD DTD根据由ICH M4专家工作组确定的CTD描述了层级结构。它包括基于CTD中所述具体模块的多个层级。实际提交的文件可以包含CTD中所述层级之下的更多层级。XML eCTD实例涉及各层级的全部提交文件，并包括对每个独立文件的引用。

提交的文件应当包括一份支持XML实例展示、可以根据目录进行导航并提供访问全部提交文件路径的样式表。用于查看eCTD提交文件的标准样式表由ICH M2 EWG定义并提供。也可以通过接收方的其他样式表进行展示和导航。请咨询区域主管部门了解提交非 ICH 样式表的可接受性。

### 多区域支持

根据通用技术文档，每份注册申请文件的适用范围均是全球性的，这意味着，除了部分区域性文件外（如质量模块中的部分文件），提交文件的模块2到模块5适用于所有区域。实质上，模块1是区域性管理要求。

ICH M2专家工作组定义的DTD阐述了eCTD通用部分的结构，其主要集中阐述了模块2至模

块5。它可以链接到模块1中区域XML索引文件，各区域监管机构将对模块1进行单独制定。由于不同区域对注册文件的要求有着显著差异，因此，预计不会制定一套全球性的eCTD提交文件，交给不同区域使用，再由各地方监管机构忽略或删除其他区域的提交材料。

## 生命周期管理

申请人创建提交文件并保存在本地资料库。申请人向监管机构提交初始提交文件，该机构将此提交文件导入另一个本地资料库。eCTD对本地资料库的性质和类型未做规定。初始提交文件必须是独立的，即，其应当包含所有文件并且不会引用其他申请中的文件。如果需要引用其他提交文件，则应参考区域指南。

继初始提交之后，申请人可以提交补充的更新资料，如修改和变更。更新资料可引用之前提交的文件。更新的资料应设计为可以使其在加载到资料库后能够通过版本控制完全保留初始的或先前提交的文件。XML骨架应包括识别更新资料的元数据并为筛选不同的提交类型提供导航帮助。

建议通用技术文档以电子方式提交时，除某些目前需要书面签名的区域性表格外，所有提交内容均应为电子形式。区域性要求见附录5。关于如何提交包含纸质文件和电子文件的CTD的说明见附录6。

## 附录2：eCTD提交

### 引言

本附录阐述了eCTD提交文件的技术信息内容。简言之，eCTD提交是带有文档的目录结构，文档包括XML eCTD实例、报告、数据和其他提交资料。eCTD提交支持多语言和多区域提交。

### eCTD提交

- eCTD提交文件是遵循eCTD规范的数据对象的集合。eCTD提交的主要功能是进行数据交换。需要开发信息系统以处理eCTD提交文件。eCTD最大优势是当eCTD提交文件载入信息系统时，系统可支持电子审评流程。但是，由于eCTD具有支持Web浏览特性，eCTD提交文件也可以通过Web浏览器查看。

eCTD提交文件由以下部分构成：

- 目录结构
- XML eCTD实例
- 内容文件

### 目录结构

目录结构是目录和文件的结构。每个目录应当有合理最大数目的条目（目录和文件）。目录结构应遵循以下规则。这些文件可以为如下所示的几种格式。

文件和目录名称是标识符，应尽量简短。文件名称不必体现元数据的内容，尽管有些名称对了解元数据的内容有所帮助（例如，无随机名称。）

附录4列出的目录和文件名称推荐使用但不强制要求。申请人添加到eCTD提交文件的任何目录名称和文件名称应具备描述性、逻辑性和简洁性特点。

### XML eCTD实例

实例在提交序号目录（见附录6）。提交序号目录应至少包含两个文件，一个或多个目录。在提交序列目录中应包含一个实例文件，另一个文件是该实例文件的MD5校验和文件。该实例是XML处理器进行处理的起始文件。

其目的是提供从实例的叶元素到eCTD提交文件中的文件的链接，而不是创建一个包含整个eCTD提交文件的单独的XML文件。实例还包含在叶元素层级上的元数据。

### eCTD模板

ICH网站 (<http://estri.ich.org/eCTD>) 提供了空的eCTD文件夹模板作为eCTD提交文件文件夹结构示例，包含了附录4所示模块2-5的全部可能的文件夹，可填充申请人的资料并进行适当的修改（即增加子文件夹，或删除不必要的文件夹）。申请人还可以添加有关的区域模块1文件夹和内容，添加适当的utility文件夹和内容，并创建XML索引文件，以完成有效的eCTD提交。

### 格式

应监管流程需要，文件格式的选取应保证文件的可读性。该程序可能会很长（例如，50

年）。这显示了中性格式的优势：正式标准、行业标准、不依赖于供应商、文本类的格式。该格式应符合数据类型。附录7阐述了构建这些文件的方式。

随着技术发展与新要求的提出，格式列表将不断更新。XML将是所有类型数据的首选格式。

## 通用格式

可以包含在eCTD提交文件的通用格式如下：

- 叙述性：便携文档格式（PDF）
- 结构式：可扩展的标记语言（XML）
- 图表：可能的情况下尽量使用PDF格式。在适当的时候，或不能使用PDF时，使用联合图像专家组（JPEG）、便携式网络图形（PNG），可伸缩矢量图形（SVG）和图形交换格式（GIF）。根据个案，在适当的情况下可以使用高分辨率的特殊格式。

## 其他格式的区域性使用

监管机构和申请人可以通过协商，在其区域内使用其他格式（即非通用格式或以与上述方式不同的方式使用通用格式）。为尽可能使用通用格式，不建议使用其他格式。使用其他格式的目的是为了转换。

有两种形式的转换：

- 遗留转换：从过去到现在（即旧的格式到目前的格式。）
- 未来转换：从现在到未来（即从目前的格式到新的格式。）新的格式通常为通用格式的备选格式。

## 链接

CTD交叉引用可以在eCTD中通过使用超链接得到支持。在eCTD提交文件中的对象之间的超链接应是相对的。其目的是使eCTD提交文件独立。由申请人引用的所有参考文献应包含在提交文件中。

通常一个链接应指向一个文件。指向一个文件中特定位置的能力取决于链接技术。不同的格式允许使用不同的链接技术。见附录7。

## 显示

显示与格式密切相关。为了使样式表与一文件联系起来，通常必须使用链接技术。样式表（可以在一个单独的文件中）和一个数据文件之间的链接应该是相对的。此外，媒介规格也需要考虑。一个文件可以有多个样式表，根据媒介确定采用哪一种样式表。例如，一个样式表用于屏幕显示，另一个样式表用于打印。

## 校验和

eCTD提交文件应包含针对每个单独文件的校验和，包括eCTD XML实例校验和。最初，MD5信息摘要算法（MD5）应用于此目的。在每个独立的文件中纳入校验和有很多好处，包括：

- 每个文件的完整性可以通过比较随文件一同提交的验证和与计算的校验和来进行验证。

- 校验和可用于验证文件在监管机构历史档案中未经更改。当文件从一个存储媒介转移至另一个存储媒介时，此校验尤其有用，例如备份到磁带存储器。

## 元素到文件目录的映射

建议遵循以下规则：

- 优先考虑以下文件和目录规则。
- 添加文件的相应扩展名。
- 如果合适，使用合理的缩写。

## 文件扩展名

所有文件应有一个且仅有一个文件扩展名。文件扩展名应用于指明文件的格式。例如：

hello.pdf	PDF
hello.rtf	RTF

格式和扩展名之间的映射如下：

### IANA命名法

text/css	css
text/html	html或htm
text/xml	xml
application/pdf	pdf
application/rtf	rtf
application/vnd.ms-excel	xls
image/jpeg	jpg
image/png	png
image/gif	gif

### 非IANA命名法

DTD	dtd
XPT (SAS)	xpt
XSL	xsl

eCTD提交文件可以使用未在互联网编号分配委员会（IANA）注册的格式。

出现在此列表中列举的格式并不意味着该格式就是可以接受的格式。未在此列表中列举的、但被广泛用于各种格式和扩展名间映射的格式应当被使用。

未来的趋势：如果有一种机制（例如，标准），可将文件格式和扩展名联系在一起，则应将其视为符合本规范。

## 名称

名称是下列字符组成的标记：

- 字母“a”至“z”[U+0061至U+007A]。
- 数字“0”至“9” [U+0030至U+0039]。

- “-”[HYPHEN-MINUS (连字符即减号), U+002D]。

符号“U +”指的是统一的字符编码标准的[UNICODE]符号。

本规范对在文件和文件夹名称中的日文字符没有规定。正确名称（仅为不带扩展名的名称）的示例：

part-b

myfile

hello

不正确名称（仅为不带扩展名的名称）的示例：

part a ('; 不允许空格)

myfile.xml ('; 不允许句点)

hello:pdf (':; 不允许冒号)

part\_a ('; 不允许下划线)

Parta (不允许大写字母)

目录名称是一个名称。

文件名是指被“.”分开的名称前面的名称

（句号, U+002E）。

正确文件名称（带扩展名）：

myfile.pdf

hello.cml

不正确文件名称（带扩展名）：

a part.pdf ('; 不允许空格)

hello (缺少扩展名)

hello:xml (':; 不允许冒号)

单一文件夹名或文件名称的最大长度为64个字符，包括扩展名。在所有文件和目录名中仅可以使用小写字母。该路径的最大长度为230个字符，包括文件名和扩展名。这使得监管机构在审评环境中可以添加26个字符到路径中。关于最大路径长度的其他限制请参考区域指南。如果路径超过230个字符限制或地区定义限制，则申请人创建的文件夹和文件名应缩写。如果仍需要进一步削减，则文件名称和文件夹名称按照附录4的建议应进行缩写。此外，申请人应征询区域媒介格式要求和M2 EWG就媒介对文件夹的限制的相关建议。

文档名是在文件名称中的第一个名称。例如，在文件名“docname.ext”中的“docname”。

## 字符编码

字符编码（字符集）的优先排列顺序为：

- Unicode UTF-8, Unicode16位 [ISO-10646]。
- ISO-8859 -1 (拉丁语-1) 或有关的ISO-8859-X; 例如, 希腊语ISO-8859-7。

- 适用的SHIFT\_JIS。
- 由区域监管机构和申请人商定的其他字符编码。

## 参考文献

[CML] *Chemical Markup Language*

<http://cml.sourceforge.net>

[CSS2] *Cascading Style Sheets, level 2*

<http://www.w3.org/TR/REC-CSS2>

[ECMAScript] *ECMAScript Language Specification*, 3rd edition. ECMA- 262

<http://www.ecma-international.org/publications/standards/Ecma-262.htm>

[EXCEL] Microsoft Excel

<http://www.microsoft.com/office/excel/default.htm>

[GIF] *Graphics Interchange Format*

<http://tronche.com/computer-graphics/gif/gif89a.html>

[HTML] *HTML 4.01 Specification*

<http://www.w3.org/TR/html4>

[IANA] Internet Assigned Numbers Authority

<http://www.iana.org>

[IMT] Internet Media Types

<http://www.iana.org/assignments/media-types/>

[ISO-10646] Information Technology -- Universal Multiple-Octet Coded Character Set (UCS) -- Part 1: Architecture and Basic Multilingual Plane, ISO/IEC 10646-1:1993

[ISO-639] *Codes for the representation of names of languages*

ISO 639:1988.

<http://www.oasis-open.org/cover/iso639a.html>

[JPEG] Joint Photographic Experts Group

<http://www.jpeg.org/public/wg1n1807.txt>

[MD5] *The MD5 Message-Digest Algorithm*

<http://ietf.org/rfc/rfc1321.txt>

[PDF] *Portable Document Format*

[http://www.adobe.com/devnet/pdf/pdf\\_reference.html](http://www.adobe.com/devnet/pdf/pdf_reference.html)

[PNG] *PNG (Portable Network Graphics) Specification Version 1.0*

<http://www.w3.org/TR/REC-png.html>

[RTF] *Rich Text Format (RTF) Specification, version 1.6*

<http://msdn.microsoft.com/library/specs/rtfsspec.htm>

[SVG] *Scalable Vector Graphics (SVG) 1.0 Specification (work in progress)*

<http://www.w3.org/TR/1999/WD-SVG-19991203>

[UNICODE] Unicode Consortium

<http://www.unicode.org>

[XHTML] *XHTML 1.0: The Extensible HyperText Markup Language*

<http://www.w3.org/TR/WD-html-in-xml>

[XML] *Extensible Markup Language (XML) 1.0 (Second Edition)*

<http://www.w3.org/TR/REC-xml.html>

[XSL] *Extensible Stylesheet Language (XSL)*

*Version 1.0 W3C Recommendation 15 October 2001*

<http://www.w3.org/TR/WD-xsl>

[XSLT] *XSL Transformations*

<http://www.w3.org/TR/xslt.html>

## 附录3：CTD模块总则

### 引言

在不同的模块中提供的文件应采取ICH通用技术文档中规定的格式，并与导航辅助方式一致。在每个文件内，应在目录表中为所有表格、图表、发表文献及其附录提供书签和超文本链接。

应在文件正文中提供超文本链接，以便向未在同一页的注释、相关章节、发表文献、附录、表格，以及图表提供有效的导航。CTD交叉引用可以在eCTD中通过使用超链接得到支持。如果文件末尾包含引用列表，则应该有超文本链接将其链接到适当的出版物。

应从电子源文件生成文件，而不是从扫描材料生成，除非不能获得电子源文件或有签字要求。

### 文件夹和文件命名规则

建议，但不强制，采用列于本规范的文件夹和文件名称。这些名称可用于大多数情况，但申请人可以在适当<sup>1</sup>的情况下修改本规范，例如，当eCTD技术规范中没有适用的文件夹名称时，添加额外的文件夹用于信息参考，或在建议的文件夹不充足时为额外的文件组织添加文件夹，都是被普遍接受的。建议申请人保持本规范列出的文件夹名称。但这不代表实际eCTD XML DTD应以任何方式改变或更改。

单一文件夹名或文件名称的最大长度为64个字符，包括扩展名。文件夹或文件名应仅使用小写字母。所有文件应有一个且仅有一个文件扩展名。文件扩展名应用于指明文件的格式。关于命名规范的更多详情在附录2中阐述，附录4中有示例。

在eCTD中提供的文件名是可选的。为了在几个类似的文件同时打开的情况下协助审评人员，可以适当考虑能够提供独有的、容易被理解的文件名的其他命名规范。文件命名的一般规定在本规范的附录2中阐述。

通常，文件的名称是申请人的内部编号或用于研究的命名规范。下表给出了文件如何命名的例子。

表3-1

描述	文件名
研究报告1	<i>study-report-1.pdf</i>
研究报告2	<i>study-report-2.pdf</i>
...	...
研究报告n	<i>study-report-n.pdf</i>

### 截图和文件夹层级结构

在以下章节中规定了关于所有模块直至本附录中所述层级的截图。由于计算机操作系统的性质，模块3的表述采纳了字母顺序，因此不完全符合CTD的顺序。在Web浏览器中内容将以CTD目录顺序显示。

如果申请人选择提交更详细的文件，可参考附录4的文件夹与文件详细选项。不强制使用完整的文件夹层级结构。空目录可以省略，但是，如果内容是根据预期需要提及的，则应根据区域指南说明找不到该内容的理由。

<sup>1</sup>应根据区域指导原则通知监管机构文件夹结构的增加和变更。

## 模块1 行政文件和药品信息

模块1的文件夹名称应为*m1*。

本模块包含每个区域独一无二的行政信息。区域指南将规定如何提供管理表格及详细的药品信息的具体说明。制作模块1时请参阅附录5。

## 模块2 总结

必要时，此模块中的文件应以PDF格式提供，少数嵌入图像除外。模块2的文件夹名称应为*m2*。在模块2中的文件夹应作如下命名，但可以进一步简化或省略，以尽量减少路径的长度。

表3-2

CTD章节	描述	文件夹名称
2.2	前言	22-intro
2.3	质量综述	23-qos
2.4	非临床综述	24-nonclin-over
2.5	临床综述	25-clin-over
2.6	非临床文字总结和列表总结	26-nonclin-sum
2.7	临床总结	27-clin-sum

模块2的代表性文件夹层级结构如图3-1截图所示。

图3-1 模块2文件夹结构的截图示例



### 模块3 质量

模块3的文件夹的名称应为m3。在模块3中的文件夹应作如下命名，但可以进一步简化或省略，以尽量减少路径的长度。

表3-3

CTD位置	描述	文件夹名称
3.2	主体数据	<i>32-body-data</i>
3.2.S	原料药	<i>32s-drug-sub</i>
3.2.S	原料药[原料药名称] [生产商] <sup>2</sup>	<i>substance-1-manufacturer-1</i>
3.2.S.1	基本信息(名称, 生产商)	<i>32s1-gen-info</i>
3.2.S.2	生产(名称, 生产商)	<i>32s2-manuf</i>
3.2.S.3	特性鉴定(名称, 生产商)	<i>32s3-charac</i>
3.2.S.4	原料药的质量控制(名称, 生产商)	<i>32s4-contr-drug-sub</i>
3.2.S.4.1	质量标准(名称, 生产商)	<i>32s41-spec</i>
3.2.S.4.2	分析方法(名称, 生产商)	<i>32s42-analyt-proc</i>
3.2.S.4.3	分析方法的验证(名称, 生产商)	<i>32s43-val-analyt-proc</i>
3.2.S.4.4	批分析(名称, 生产商)	<i>32s44-batch-analys</i>
3.2.S.4.5	质量标准的制定依据(名称、生产商)	<i>32s45-justif-spec</i>
3.2.S.5	对照品/标准品(名称, 生产商)	<i>32s5-ref-stand</i>
3.2.S.6	包装系统(名称, 生产商)	<i>32s6-cont-closure-sys</i>
3.2.S.7	稳定性(名称, 生产商)	<i>32s7-stab</i>
3.2.P	制剂(名称, 剂型) <sup>3</sup>	<i>32p-drug-prod</i>
3.2.P	制剂(名称, 剂型)-名称	<i>product-1</i>
3.2.P.1	剂型及产品组成(名称, 剂型)	<i>32p1-desc-comp</i>
3.2.P.2	产品开发(名称, 剂型)	<i>32p2-pharm-dev</i>
3.2.P.3	生产(名称, 剂型)	<i>32p3-manuf</i>
3.2.P.4	辅料的控制(名称, 剂型)	<i>32p4-contr-excip</i>
3.2.P.4	辅料的控制(名称, 剂型) - 辅料1	<i>excipient-1</i>
3.2.P.5	制剂的质量控制(名称, 剂型)	<i>32p5-contr-drug-prod</i>
3.2.P.5.1	质量标准(名称, 剂型)	<i>32p51-spec</i>
3.2.P.5.2	分析方法(名称, 剂型)	<i>32p52-analyt-proc</i>
3.2.P.5.3	分析方法的验证(名称, 剂型)	<i>32p53-val-analyt-proc</i>
3.2.P.5.4	批分析(名称, 剂型)	<i>32p54-batch-analys</i>
3.2.P.5.5	杂质分析(名称, 剂型)	<i>32p55-charac-imp</i>
3.2.P.5.6	质量标准的制定依据(名称, 剂型)	<i>32p56-justif-spec</i>
3.2.P.6	对照品/标准品(名称, 剂型)	<i>32p6-ref-stand</i>

<sup>2</sup>每个原料药生产商组合应放置在一个单独的下级文件夹中。应按照下面章节确定的级别为包含在提交文件中的每个原料药生产商章节创建文件夹和文件。

<sup>3</sup>每种制剂应放置在一个单独的下级文件夹中。应按照下面章节确定的级别为包含在提交文件中的每个制剂生产商章节创建文件夹和文件。应参阅区域指南以确定在一项申请中包含多个产品是否适当。

CTD位置	描述	文件夹名称
3.2.P.7	包装系统(名称, 剂型)	<i>32p7-cont-closure-sys</i>
3.2.P.8	稳定性(名称, 剂型)	<i>32p8-stab</i>
3.2.A	附录	<i>32a-app</i>
3.2.A.1	设施和设备(名称, 生产商)	<i>32a1-fac-equip</i>
3.2.A.2	外源因子的安全性评价(名称、制剂、生产商)	<i>32a2-advent-agent</i>
3.2.A.3	辅料-名称 <sup>4</sup>	<i>32a3-excip-name-1</i>
3.2.R	区域性信息 <sup>5</sup>	<i>32r-reg-info</i>
3.3	参考文献	<i>33-lit-ref</i>

<sup>4</sup>文件夹的名称应包括辅料名称, 为保证长度在64个字符内, 可做必要的缩减。

<sup>5</sup>适用于区域性信息时应包括此文件夹。本章节应包含的信息类型应参阅区域指南。

模块3的代表性文件夹层级结构如图3-2截图所示。

图3-2 模块3文件夹结构的截图示例



## 模块4 非临床研究报告

模块4的文件夹的名称应为m4。在模块4中的文件夹应作如下命名，但可以进一步简化或省略，以尽量减少路径的长度。

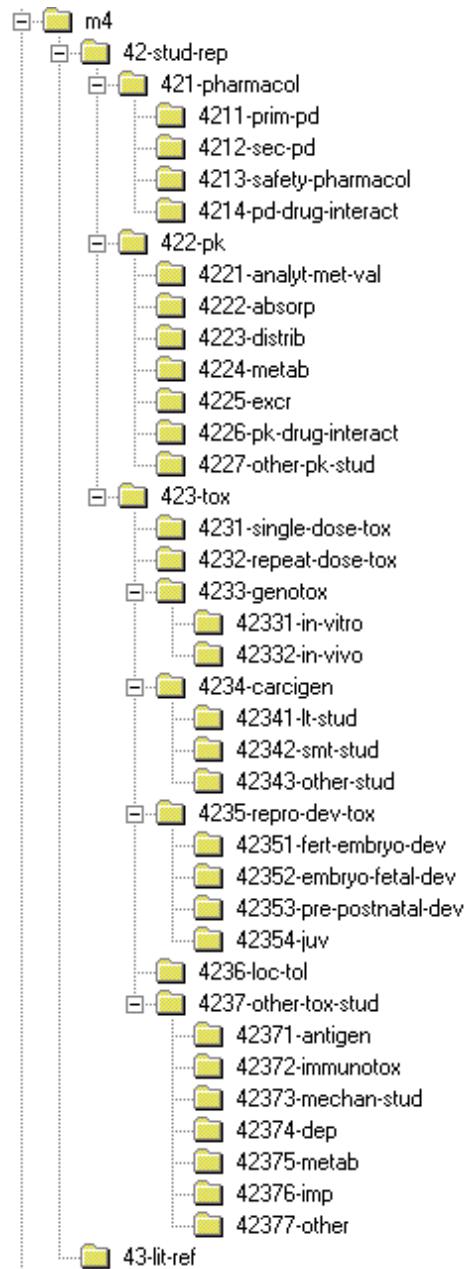
表3-4

CTD位置	描述	文件夹名称
4.2	研究报告	42-stud-rep
4.2.1	药理学	421-pharmacol
4.2.1.1	主要药效学	4211-prim-pd
4.2.1.2	次要药效学	4212-sec-pd
4.2.1.3	安全药理学	4213-safety-pharmacol
4.2.1.4	药效学药物相互作用	4214-pd-drug-interact
4.2.2	药代动力学	422-pk
4.2.2.1	分析方法和验证报告（如有单独的报告）	4221-analyt-met-val
4.2.2.2	吸收	4222-absorp
4.2.2.3	分布	4223-distrib
4.2.2.4	代谢	4224-metab
4.2.2.5	排泄	4225-excr
4.2.2.6	药代动力学药物相互作用（非临床）	4226-pk-drug-interact
4.2.2.7	其他药代动力学研究	4227-other-pk-stud
4.2.3	毒理学	423-tox
4.2.3.1	单次给药毒性（按照种属、给药途径的顺序）	4231-single-dose-tox
4.2.3.2	重复给药毒性（按照种属、给药途径、给药持续时间的顺序；包括伴随毒代动力学试验）	4232-repeat-dose-tox
4.2.3.3	遗传毒性	4233-genotox
4.2.3.3.1	体外	42331-in-vitro
4.2.3.3.2	体内（包括伴随毒代动力学试验）	42332-in-vivo
4.2.3.4	致癌性（包括伴随毒代动力学试验）	4234-carcigen
4.2.3.4.1	长期研究（按照种属顺序，包括不能恰当纳入重复给药毒性或药代动力学内的剂量探索试验）	42341-lt-stud
4.2.3.4.2	短期或中期研究（包括不能恰当纳入重复给药毒性或药代动力学内的剂量探索试验）	42342-smt-stud
4.2.3.4.3	其他研究	42343-other-stud
4.2.3.5	生殖毒性（包括剂量探索试验和伴随毒代动力学试验）	4235-repro-dev-tox
4.2.3.5.1	生育力与早期胚胎发育毒性	42351-fert-embryo-dev
4.2.3.5.2	胚胎-胎仔发育	42352-embryo-fetal-dev
4.2.3.5.3	围产期毒性，包括母体功能	42353-pre-postnatal-dev
4.2.3.5.4	对子代（幼龄动物）给药和/或进一步评价的试验	42354-juv
4.2.3.6	局部耐受性	4236-loc-tol
4.2.3.7	其他毒性研究（如有）	4237-other-tox-stud

CTD位置	描述	文件夹名称
4.2.3.7.1	抗原性	42371- <i>antigen</i>
4.2.3.7.2	免疫毒性	42372- <i>immunotox</i>
4.2.3.7.3	机制研究（若其他试验未包括）	42373- <i>mechan-stud</i>
4.2.3.7.4	依赖性	42374- <i>dep</i>
4.2.3.7.5	代谢	42375- <i>metab</i>
4.2.3.7.6	杂质	42376- <i>imp</i>
4.2.3.7.7	其他	42377- <i>other</i>
4.3	参考文献	43- <i>lit-ref</i>

模块4的代表性文件夹层级结构如图3-3截图所示。

图3-3 模块4文件夹结构的截图示例



## 模块5 临床研究报告

模块5的文件夹的名称应为m5。在模块5中的文件夹应作如下命名，但可以进一步简化或省略，以尽量减少路径的长度。

表3-5

CTD位置	描述	文件夹名称
5.2	所有临床研究列表	52-tab-list
5.3	临床研究报告	53-clin-stud-rep
5.3.1	生物药剂学研究报告	531rep-biopharm-stud
5.3.1.1	生物利用度（BA）研究报告	5311-ba-stud-rep
	“研究报告1”	study-report-1
	“研究报告2”	study-report-2
	“研究报告3”	study-report-3
5.3.1.2	相对BA和生物等效性（BE）研究报告	5312-compar-ba-be-stud-rep
	“研究报告1”	study-report-1
	“研究报告2”	study-report-2
	“研究报告3”	study-report-3
5.3.1.3	体外-体内相关性研究报告	5313-in-vitro-in-vivo-corr-stud-rep
	“研究报告1”	study-report-1
	“研究报告2”	study-report-2
	“研究报告3”	study-report-3
5.3.1.4	人体研究的生物分析和分析方法的报告	5314-bioanalyt-analyt-met
	“研究报告1”	study-report-1
	“研究报告2”	study-report-2
	“研究报告3”	study-report-3
5.3.2	使用人体生物材料进行的药代动力学研究报告	532rep-stud-pk-human-biomat
5.3.2.1	血浆蛋白结合研究报告	5321-plasma-prot-bind-stud-rep
	“研究报告1”	study-report-1
	“研究报告2”	study-report-2
	“研究报告3”	study-report-3
5.3.2.2	肝脏代谢和药物相互作用研究报告	5322rep-hep-metab-interact-stud
	“研究报告1”	study-report-1
	“研究报告2”	study-report-2
	“研究报告3”	study-report-3
5.3.2.3	使用其他人体生物材料的研究报告	5323stud-other-human-biomat
	“研究报告1”	study-report-1
	“研究报告2”	study-report-2
	“研究报告3”	study-report-3
5.3.3	人体药代动力学（PK）研究报告	533rep-human-pk-stud
5.3.3.1	健康受试者PK和初始耐受性研究报告	5331-healthy-subj-pk-init-tol-stud-rep
	“研究报告1”	study-report-1
	“研究报告2”	study-report-2

CTD位置	描述	文件夹名称
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.3.2	患者PK和初始耐受性研究报告	<i>5332-patient-pk-init-tol-stud-rep</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.3.3	内在因素PK研究报告	<i>5333-intrin-factor-pk-stud-rep</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.3.4	外在因素PK研究报告	<i>5334-extrin-factor-pk-stud-rep</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.3.5	群体PK研究报告	<i>5335-popul-pk-stud-rep</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.4	人体药效动力学 (PD) 研究报告	<i>534rep-human-pd-stud</i>
5.3.4.1	健康受试者PD和PK/PD研究报告	<i>5341-healthy-subj-pd-stud-rep</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.4.2	患者PD和PK/PD研究报告	<i>5342-patient-pd-stud-rep</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.5	有效性和安全性研究报告	<i>535rep-effic-safety-stud</i>
5.3.5	有效性和安全性研究报告 - 适应症名称	<i>indication-1</i>
5.3.5.1	与申报适应症相关的对照临床研究报告	<i>5351-stud-rep-contr</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.5.2	非对照临床研究报告	<i>5352-stud-rep-uncontr</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.5.3	多项研究数据的分析报告	<i>5353rep-analys-data-more-one-stud</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.5.4	其它研究报告	<i>5354-other-stud-rep</i>

CTD位置	描述	文件夹名称
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.3.6	上市后报告	<i>536-postmark-exp</i>
5.3.7	病例报告表和个体患者列表 <sup>6</sup>	<i>537-crf-ipl</i>
	“研究报告1”	<i>study-report-1</i>
	“研究报告2”	<i>study-report-2</i>
	“研究报告3”	<i>study-report-3</i>
5.4	参考文献	<i>54-lit-ref</i>

CTD组织规定了模块5.3.7中的病例报告表和个体患者数据列表以及模块5.4中的参考文献的位置。

在eCTD中，出版物和参考文献的文件应位于模块5.4的文件夹中。然而，适用的情况下，在index.xml文件中，出版物和参考文献的叶元素应与其他研究报告文件置于同一标题下。这些出版物和参考文献也通过研究标签文件提供额外信息。此外叶元素副本应置于模块5.4参考文献的标题下。

病例报告表，数据集和个体患者数据列表应根据区域指南进行组织。

---

<sup>6</sup>文件夹的内容应遵循区域指南规定。

模块5的代表性文件夹层级结构如图3-4截图所示。

图3-4 模块5文件夹结构的截图示例

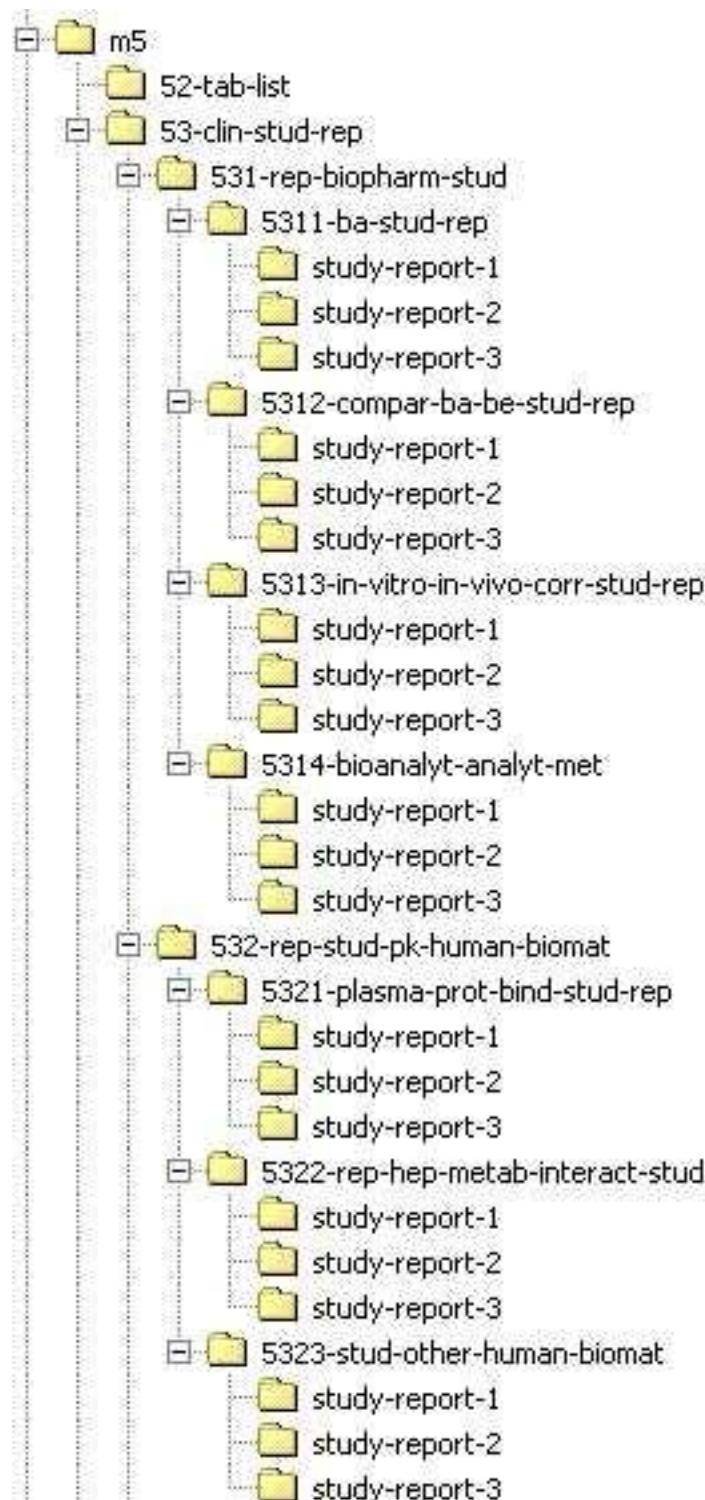


图3-4 模块5文件夹结构的截图示例（续）

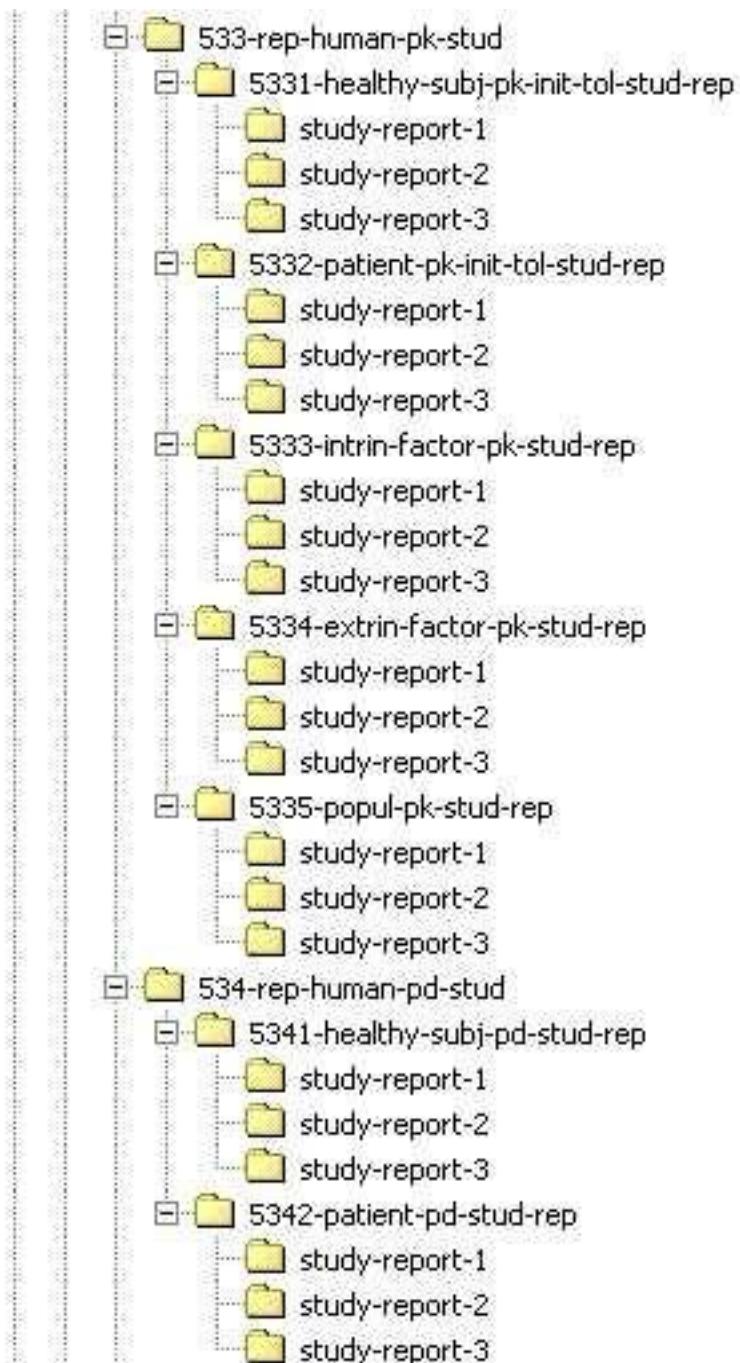
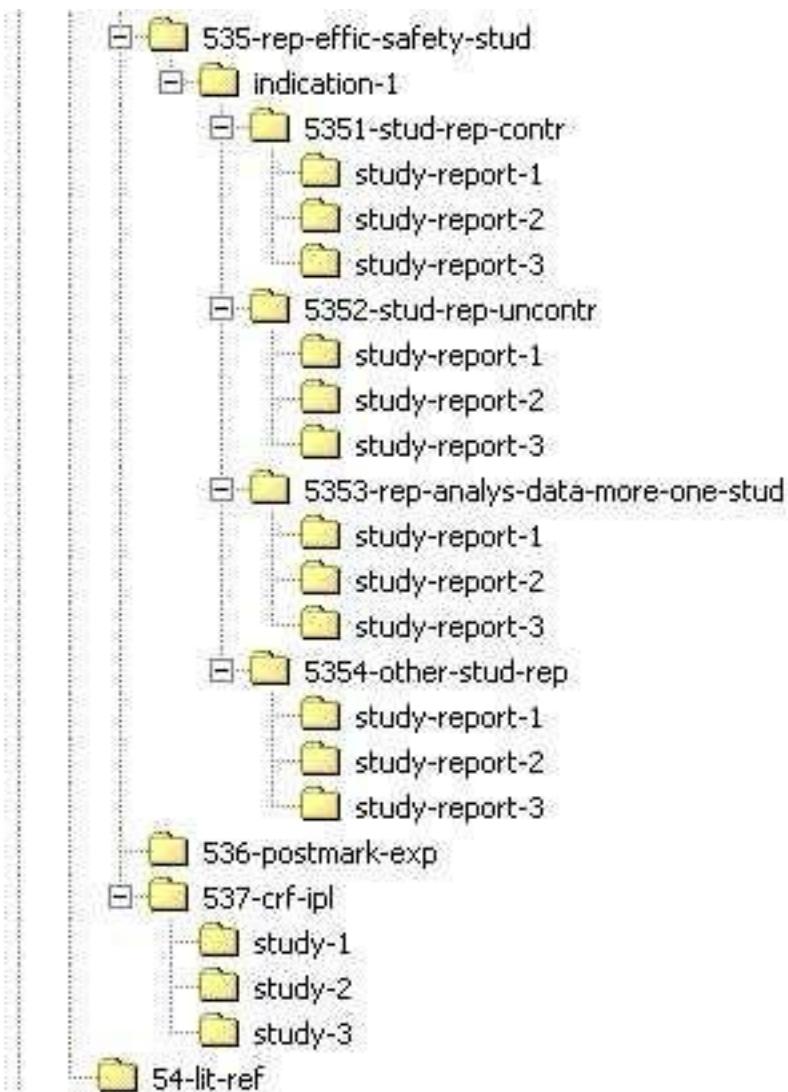


图3-4 模块5文件夹结构的截图示例（续）



## 附录4：eCTD文件结构

本附录所列文件结构表中的每个项目包括下述信息：

序列号	表中的每个项目都有一个唯一的按顺序分配的参考编号。这些参考编号可随本附录的不同版本而变化。
编号	CTD章节编号
标题	CTD标题
元素	骨架文件中的元素名称
文件/目录	文件/目录的相对路径。文件扩展名与文件类型相对应，即“pdf”扩展名仅用于说明。有关路径名称开头部分的详细信息，请参见附录6表6.1
备注	备注

文件组织表包含构成骨架文件的文件，以及附加文件，从而使提交文件完整、可读并可处理。模块2-5所示文件和文件夹名称不是强制性的，但建议予以使用，可以进一步缩减或省略以避免路径长度问题。适用多个文档/文件的eCTD的各章节或次章节的相关信息，请参阅M4组织文件：“关于注册人用药品的通用技术文档的组织”的ICH指导原则中的粒度附件。该文件说明了对与每个CTD章节、以及eCTD章节，怎样的粒度是合适的。凡在此组织文件中未说明的，申请人可以自由构建其认为与文件粒度匹配的申报资料。

凡文件和文件夹名称为斜体的，申请人应根据其自己的命名规范以合适的文件名替代这些名称。

表4-1

1	编号	
	标题	
	元素	
	文件	index.xml
	备注	这是骨架文件
2	编号	
	标题	
	元素	
	文件	index-md5.txt
	备注	骨架文件的MD5
3	编号	1
	标题	行政文件和药品信息
	元素	m1-administrative-information-and-prescribing-information
	目录	m1
	备注	只需要其中一个区域目录
4	编号	
	标题	
	元素	
	目录	m1/eu
	备注	EU目录：除适当的区域文档外，区域xml实例应位于此文件夹中。详情请参阅区域指南
5	编号	
	标题	
	元素	
	目录	m1/jp
	备注	日本目录：除适当的区域文档外，区域xml实例应位于此文件夹中。详情请参阅区域指南
6	编号	

	标题	
	元素	
	目录	m1/us
	备注	美国目录：除适当的区域文档外，区域xml实例应位于此文件夹中。详情请参阅区域指南
7	编号	
	标题	
	元素	
	目录	m1/xx
	备注	xx目录；其中xx指ISO-3166-1中按两位字符表示的国家代码。除适当的区域文档外，区域xml实例应位于此文件夹中。详情请参阅区域指南
8	编号	2
	标题	通用技术文档总结
	元素	m2-common-technical-document-summaries
	目录	m2
	备注	
9	编号	2.2
	标题	前言
	元素	m2-2-introduction
	目录	m2/22-intro
	备注	
10	编号	2.2
	标题	前言
	元素	m2-2-introduction
	文件	m2/22-intro/introduction.pdf
	备注	
11	编号	2.3
	标题	质量综述
	元素	m2-3-quality-overall-summary

	目录	m2/23-qos
	备注	请参阅M4组织文件的粒度附件，以获取质量综述中多个文件灵活性的指导
12	编号	2.3
	标题	前言
	元素	m2-3-introduction
	文件	m2/23-qos/introduction.pdf
	备注	
13	编号	2.3.S
	标题	原料药 - 名称 - 生产商
	元素	m2-3-s-drug-substance
	文件	m2/23-qos/drug-substance.pdf
	备注	请参阅M4组织文件的粒度附件，以获取质量综述中多个文件灵活性的指导 如果有多个原料药和/或生产商，可以为其提供单独的文件。
14	编号	2.3.P
	标题	制剂 - 名称
	元素	m2-3-p-drug-product
	文件	m2/23-qos/drug-product-name.pdf
	备注	请参阅M4组织文件的粒度附件，以获取质量综述中多个文件灵活性的指导 请参阅区域指南，了解制剂的定义以及在申请中可包含多种制剂的情况。如果允许申请中包含多种制剂，则可为每种制剂提供单独的文件。
15	编号	2.3.A
	标题	附录
	元素	m2-3-a-appendices
	文件	m2/23-qos/appendices.pdf
	备注	请参阅M4组织文件的粒度附件，以获取质量综述中多个文件灵活性的指导
16	编号	2.3.R
	标题	区域性信息
	元素	m2-3-r-regional-information

	文件	m2/23-qos/regional-information.pdf
	备注	请参阅M4组织文件的粒度附件，以获取质量综述中多个文件灵活性的指导
17	编号	2.4
	标题	非临床综述
	元素	m2-4-nonclinical-overview
	目录	m2/24-nonclin-over
	备注	
18	编号	2.4
	标题	非临床综述
	元素	m2-4-nonclinical-overview
	文件	m2/24-nonclin-over/nonclinical-overview.pdf
	备注	通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。
19	编号	2.5
	标题	临床综述
	元素	m2-5-clinical-overview
	目录	m2/25-clin-over
	备注	
20	编号	2.5
	标题	临床综述
	元素	m2-5-clinical-overview
	文件	m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf
	备注	通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。
21	编号	2.6
	标题	非临床文字总结和列表总结
	元素	m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries
	目录	m2/26-nonclin-sum
	备注	

22	编号	2.6.1
	标题	前言
	元素	m2-6-1-introduction
	文件	m2/26-nonclin-sum/introduction.pdf
	备注	
23	编号	2.6.2
	标题	药理学文字总结
	元素	m2-6-2-pharmacology-written-summary
	文件	m2/26-nonclin-sum/pharmacol-written-summary.pdf
	备注	通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。
24	编号	2.6.3
	标题	药理学列表总结
	元素	m2-6-3-pharmacology-tabulated-summary
	文件	m2/26-nonclin-sum/pharmacol-tabulated-summary.pdf
	备注	应通过书签提供进一步导航
25	编号	2.6.4
	标题	药代动力学文字总结
	元素	m2-6-4-pharmacokinetics-written-summary
	文件	m2/26-nonclin-sum/pharmkin-written-summary.pdf
	备注	通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。
26	编号	2.6.5
	标题	药代动力学列表总结
	元素	m2-6-5-pharmacokinetics-tabulated-summary
	文件	m2/26-nonclin-sum/pharmkin-tabulated-summary.pdf
	备注	应通过书签提供进一步导航
27	编号	2.6.6
	标题	毒理学文字总结

	元素	m2-6-6-toxicology-written-summary
	文件	m2/26-nonclin-sum/toxicology-written-summary.pdf
	备注	通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。
28	编号	2.6.7
	标题	毒理学列表总结
	元素	m2-6-7-toxicology-tabulated-summary
	文件	m2/26-nonclin-sum/toxicology-tabulated-summary.pdf
	备注	应通过书签提供进一步导航
29	编号	2.7
	标题	临床总结
	元素	m2-7-clinical-summary
	目录	m2/27-clin-sum
	备注	
30	编号	2.7.1
	标题	生物药剂学研究及相关分析方法总结
	元素	m2-7-1-summary-of-biopharmaceutic-studies-and-associated-analytical-methods
	文件	m2/27-clin-sum/summary-biopharm.pdf
	备注	通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。
31	编号	2.7.2
	标题	临床药理学研究总结
	元素	m2-7-2-summary-of-clinical-pharmacology-studies
	文件	m2/27-clin-sum/summary-clin-pharm.pdf
	备注	通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。
32	编号	2.7.3
	标题	临床有效性总结-适应症
	元素	m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy
	文件	m2/27-clin-sum/summary-clin-efficacy-indication.pdf

	备注	文件名应始终包括申报的适应症（适当时缩写），例如“summary-clin-efficacy-asthma.pdf”。当存在多个适应症（例如，哮喘和偏头痛）时，第一个适应症的文件名为“summary-clin-efficacy-asthma.pdf”，第二个则为“summary-clin-efficacy-migraine.pdf”。通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。 骨架中的“适应症”属性应与文件名中使用的一致，但允许存在差别。例如，“非小细胞肺癌”的“适应症”属性值可以在该文档（即summclineeff-nsclc.pdf）的文件名中表示为“NSCLC”。目前尚无“适应症”的标准术语列表，申请人应谨慎选择这些属性，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。目前唯一的方法是删除所有属性值不正确的叶元素，并为那些属性值已修改的文件提供新的叶元素。在尝试修改这些属性之前，申请人应咨询当地监管机构，以讨论此类变更的适当性及应采取的方法。
33	编号	2.7.4
	标题	临床安全性总结
	元素	m2-7-4-summary-of-clinical-safety
	文件	m2/27-clin-sum/summary-clin-safety.pdf
	备注	通常，该文档应由单个文件组成。CTD定义了进一步的标题级别，文档内应提供这些子标题的导航。
34	编号	2.7.5
	标题	参考文献
	元素	m2-7-5-literature-references
	文件	m2/27-clin-sum/literature-references.pdf
	备注	
35	编号	2.7.6
	标题	单项研究摘要
	元素	m2-7-6-synopses-of-individual-studies
	文件	m2/27-clin-sum/synopses-indiv-studies.pdf
	备注	这些摘要应已包含在模块5的临床研究报告中，因此不应在模块2中重复。提供从此处的研究列表到模块5中摘要位置的超链接即已足够。
36	编号	3
	标题	质量
	元素	m3-quality
	目录	m3
	备注	请参阅M4组织文件的粒度附件，以获取模块3多个文件灵活性的指导
37	编号	3.2

	标题	主体数据
	元素	m3-2-body-of-data
	目录	m3/32-body-data
	备注	
38	编号	3.2.S
	标题	原料药
	元素	m3-2-s-drug-substance
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub
	备注	
39	编号	3.2.S
	标题	原料药 - 原料药名称 - 生产商
	元素	m3-2-s-drug-substance
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1
	备注	<p>在本节中，若文件夹名称中包含原料药名称和生产商，则可能有益。这尤其适用于存在多种原料药和/或生产商的情况。文件夹命名时，应注意文件夹名称长度对全路径总长度的影响。缩写有助于控制路径的长度。</p> <p>骨架中的“原料药”和“生产商”属性值应与文件夹名称中使用的一致，但允许存在差异。例如，“生产商”属性值如“公司XXX、城市名称、国家名称”可在文件夹名中表示为“xxx”。目前尚无这些属性的标准术语列表，申请人应谨慎选择这些属性，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。目前唯一的方法是删除所有属性值不正确的叶元素，并为那些属性值已修改的文件提供新的叶元素。在尝试修改这些属性之前，申请人应咨询当地监管机构，以讨论此类变更的适当性及应采取的方法。</p>
40	编号	3.2.S.1
	标题	基本信息（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-1-general-information
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s1-gen-info
	备注	
41	编号	3.2.S.1.1
	标题	药品名称（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-1-1-nomenclature
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s1-gen-info/nomenclature.pdf

	备注	
42	编号	3.2.S.1.2
	标题	结构 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-1-2-structure
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s1-gen-info/structure.pdf
	备注	
43	编号	3.2.S.1.3
	标题	基本性质 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-1-3-general-properties
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s1-gen-info/general-properties.pdf
	备注	
44	编号	3.2.S.2
	标题	生产 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-2-manufacture
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s2-manuf
	备注	
45	编号	3.2.S.2.1
	标题	生产商 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-2-1-manufacturer
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s2-manuf/manufacturer.pdf
	备注	对于本文件, 应仅提供关于一个生产商的信息
46	编号	3.2.S.2.2
	标题	生产工艺和工艺控制 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-2-2-description-of-manufacturing-process-and-process-controls
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s2-manuf/manuf-process-and-controls.pdf
	备注	
47	编号	3.2.S.2.3

	标题	物料控制 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-2-3-control-of-materials
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s2-manuf/control-of-materials.pdf
	备注	
48	编号	3.2.S.2.4
	标题	关键步骤和中间体的控制 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-2-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s2-manuf/control-critical-steps.pdf
	备注	
49	编号	3.2.S.2.5
	标题	工艺验证和/或评价 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-2-5-process-validation-and-or-evaluation
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s2-manuf/process-validation.pdf
	备注	
50	编号	3.2.S.2.6
	标题	生产工艺的开发 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-2-6-manufacturing-process-development
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s2-manuf/manuf-process-development.pdf
	备注	
51	编号	3.2.S.3
	标题	特性鉴定 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-3-characterisation
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s3-charac
	备注	
52	编号	3.2.S.3.1
	标题	结构和理化性质 (名称, 生产商)
	元素	m3-2-s-3-1-elucidation-of-structure-and-other-characteristics

	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1-manufacturer-1</i> /32s3-charac/elucidation-of-structure.pdf
	备注	
53	编号	3.2.S.3.2
	标题	杂质（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-3-2-impurities
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1-manufacturer-1</i> /32s3-charac/impurities.pdf
	备注	
54	编号	3.2.S.4
	标题	原料药的质量控制（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-4-control-of-drug-substance
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1-manufacturer-1</i> /32s4-contr-drug-sub
	备注	
55	编号	3.2.S.4.1
	标题	质量标准（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-4-1-specification
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1-manufacturer-1</i> /32s4-contr-drug-sub/32s41-spec
	备注	
56	编号	3.2.S.4.1
	标题	质量标准（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-4-1-specification
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1-manufacturer-1</i> /32s4-contr-drug-sub/32s41-spec/specification.pdf
	备注	
57	编号	3.2.S.4.2
	标题	分析方法（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-4-2-analytical-procedures
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/ <i>substance-1-manufacturer-1</i> /32s4-contr-drug-sub/32s42-analyt-proc
	备注	下方的示例展示了如何组织多文件方法（为每个分析方法提供单独的文件）。CTD编号不在这个级别以下定义（例如，3.2.S.4.2.1）。

	编号	
58	标题	分析方法 - 1
	元素	m3-2-s-4-2-analytical-procedures
	文件	<a href="m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s42-analyt-proc/analytical-procedure-1.pdf">m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s42-analyt-proc/analytical-procedure-1.pdf</a>
	备注	
	编号	
59	标题	分析方法 - 2
	元素	m3-2-s-4-2-analytical-procedures
	文件	<a href="m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s42-analyt-proc/analytical-procedure-2.pdf">m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s42-analyt-proc/analytical-procedure-2.pdf</a>
	备注	
	编号	
60	标题	分析方法 - 3
	元素	m3-2-s-4-2-analytical-procedures
	文件	<a href="m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s42-analyt-proc/analytical-procedure-3.pdf">m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s42-analyt-proc/analytical-procedure-3.pdf</a>
	备注	
	编号	3.2.S.4.3
61	标题	分析方法的验证
	元素	m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures (name, manufacturer)
	目录	<a href="m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s43-val-analyt-proc">m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s43-val-analyt-proc</a>
	备注	下方的示例展示了如何组织多文件方法（为每个分析方法提供单独的文件）。CTD编号不在这个级别以下定义（例如，3.2.S.4.3.1）。
	编号	
62	标题	分析方法的验证 - 1
	元素	m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures
	文件	<a href="m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s43-val-analyt-proc/validation-analyt-procedure-1.pdf">m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s43-val-analyt-proc/validation-analyt-procedure-1.pdf</a>
	备注	
63	编号	
	标题	分析方法的验证 - 2

	元素	m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s43-val-analyt-proc/validation-analyt-procedure-2.pdf
	备注	
64	编号	
	标题	分析方法的验证 - 3
	元素	m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s43-val-analyt-proc/validation-analyt-procedure-3.pdf
	备注	
65	编号	3.2.S.4.4
	标题	批分析（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-4-4-batch-analyses
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s44-batch-analys
	备注	
66	编号	3.2.S.4.4
	标题	批分析（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-4-4-batch-analyses
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s44-batch-analys/batch-analyses.pdf
	备注	
67	编号	3.2.S.4.5
	标题	质量标准的制定依据（名称、生产商）
	元素	m3-2-s-4-5-justification-of-specification
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s45-justif-spec
	备注	
68	编号	3.2.S.4.5
	标题	质量标准的制定依据（名称、生产商）
	元素	m3-2-s-4-5-justification-of-specification
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s4-contr-drug-sub/32s45-justif-spec/justification-of-specification.pdf

	备注	
69	编号	3.2.S.5
	标题	对照品/标准品（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-5-reference-standards-or-materials
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s5-ref-stand
	备注	
70	编号	3.2.S.5
	标题	对照品/标准品（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-5-reference-standards-or-materials
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s5-ref-stand/reference-standards.pdf
	备注	如果本节采用多文件方法，文件名应表明文档中涵盖的参考标准。
71	编号	3.2.S.6
	标题	包装系统（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-6-container-closure-system
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s6-cont-closure-sys
	备注	
72	编号	3.2.S.6
	标题	包装系统（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-6-container-closure-system
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s6-cont-closure-sys/container-closure-system.pdf
	备注	
73	编号	3.2.S.7
	标题	稳定性（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-7-stability
	目录	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s7-stab
	备注	
74	编号	3.2.S.7.1

	标题	稳定性总结和结论（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-7-1-stability-summary-and-conclusions
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s7-stab/stability-summary.pdf
	备注	
75	编号	3.2.S.7.2
	标题	批准后稳定性研究方案和承诺（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-7-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s7-stab/postapproval-stability.pdf
	备注	
76	编号	3.2.S.7.3
	标题	稳定性数据（名称，生产商）
	元素	m3-2-s-7-3-stability-data
	文件	m3/32-body-data/32s-drug-sub/substance-1-manufacturer-1/32s7-stab/stability-data.pdf
	备注	
77	编号	3.2.P
	标题	制剂（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-drug-product
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod
	备注	
78	编号	3.2.P
	标题	制剂（名称，剂型） - 名称
	元素	m3-2-p-drug-product
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1
	备注	<p>在本节中，若文件夹名称中包含制剂名称，则可能有益。这尤其适用于存在多种制剂的情况（例如，复溶用粉末和稀释剂）；第一种制剂应有名为“复溶用粉末”的文件夹，第二种则应有名为“稀释剂”的文件夹。</p> <p>请参阅区域指南，了解制剂的定义以及在申请中可包含多种药品的情况。</p> <p>骨架中的“产品名称”属性值应与文件夹名称中使用的一致，但允许存在差异。例如，“产品名称”属性值为“复溶用冻干粉”时，可以在文件夹名称中表示为“粉末”。目前尚无这些属性的标准术语列表，申请人应谨慎选择这些属性，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。目前</p>

		唯一的方法是删除所有属性值不正确的叶元素，并为那些属性值已修改的文件提供新的叶元素。在尝试修改这些属性之前，申请人应咨询当地监管机构，以讨论此类变更的适当性及应采取的方法。
79	编号	3.2.P.1
	标题	剂型及产品组成（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-1-description-and-composition-of-the-drug-product
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p1-desc-comp
	备注	
80	编号	3.2.P.1
	标题	剂型及产品组成（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-1-description-and-composition-of-the-drug-product
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p1-desc-comp/description-and-composition.pdf
	备注	
81	编号	3.2.P.2
	标题	产品开发（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-2-pharmaceutical-development
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p2-pharm-dev
	备注	有关产品开发章节中多个文件灵活性的指南，请参阅M4组织文件：粒度附件。
82	编号	3.2.P.2
	标题	产品开发（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-2-pharmaceutical-development
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p2-pharm-dev/pharmaceutical-development.pdf
	备注	有关产品开发章节中多个文件灵活性的指南，请参阅M4组织文件：粒度附件。
83	编号	3.2.P.3
	标题	生产（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-3-manufacture
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p3-manuf
	备注	

84	编号	3.2.P.3.1
	标题	生产商 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-3-1-manufacturers
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p3-manuf/manufacturers.pdf
	备注	
85	编号	3.2.P.3.2
	标题	批处方 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-3-2-batch-formula
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p3-manuf/batch-formula.pdf
	备注	
86	编号	3.2.P.3.3
	标题	生产工艺和工艺控制 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-3-3-description-of-manufacturing-process-and-process-controls
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p3-manuf/manuf-process-and-controls.pdf
	备注	
87	编号	3.2.P.3.4
	标题	关键步骤和中间体的控制 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-3-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p3-manuf/control-critical-steps.pdf
	备注	
88	编号	3.2.P.3.5
	标题	工艺验证和/或评价 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-3-5-process-validation-and-or-evaluation
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p3-manuf/process-validation.pdf
	备注	申请人可以选择提交一份或多份文件，每次验证或评估时提交一份。
89	编号	3.2.P.4
	标题	辅料的控制 (名称, 剂型)

	元素	m3-2-p-4-control-of-excipients
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p4-contr-excip
	备注	
90	编号	3.2.P.4
	标题	辅料的控制（名称，剂型） - 辅料
	元素	m3-2-p-4-control-of-excipients
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p4-contr-excip/excipient-1
	备注	<p>对于含有一种以上辅料的制剂，应完整提供第3.2.P.4.1至3.2.P.4.4节中要求的每种辅料的信息。有关本节结构的其他建议，请参阅ICH eCTD问答文件和变更请求文件的问答文件第4条。对于没有附加质量标准检测的药典级辅料，宜将所有信息归纳在一份文件中，确保为每个新文件引入一个文件夹，以避免在同一级别上混淆文件和文件夹。非药典级辅料应遵循以下结构。</p> <p>骨架中的“辅料”属性值应与文件夹名称中使用的一致，但允许存在差异。目前尚无这些属性的标准术语列表，申请人应谨慎选择这些属性，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。目前唯一的方法是删除所有属性值不正确的叶元素，并为那些属性值已修改的文件提供新的叶元素。在尝试修改这些属性之前，申请人应咨询当地监管机构，以讨论此类变更的适当性及应采取的方法。</p>
91	编号	3.2.P.4.1
	标题	质量标准（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-4-1-specifications
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p4-contr-excip/excipient-1/specifications.pdf
	备注	见3.2.P.4下的注释。
92	编号	3.2.P.4.2
	标题	分析方法（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-4-2-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p4-contr-excip/excipient-1/analytical-procedures.pdf
	备注	见3.2.P.4下的注释。
93	编号	3.2.P.4.3
	标题	分析方法的验证（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p4-contr-excip/excipient-1/validation-analyt-procedures.pdf
	备注	见3.2.P.4下的注释。

94	编号	3.2.P.4.4
	标题	质量标准的制定依据（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-4-4-justification-of-specifications
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p4-contr-excip/excipient-1/justification-of-specifications.pdf
	备注	见3.2.P.4下的注释。
95	编号	3.2.P.4.5
	标题	人源或动物源辅料（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p4-contr-excip/excipients-human-animal.pdf
	备注	
96	编号	3.2.P.4.6
	标题	新型辅料（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-4-6-novel-excipients
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p4-contr-excip/novel-excipients.pdf
	备注	
97	编号	3.2.P.5
	标题	制剂的质量控制（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-5-control-of-drug-product
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod
	备注	
98	编号	3.2.P.5.1
	标题	质量标准（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-5-1-specifications
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p51-spec
	备注	
99	编号	3.2.P.5.1
	标题	质量标准（名称，剂型）

	元素	m3-2-p-5-1-specifications
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p51-spec/specifications.pdf
	备注	
100	编号	3.2.P.5.2
	标题	分析方法（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-5-2-analytical-procedures
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p52-analyt-proc
	备注	下方的示例展示了如何组织多文件方法（为每个分析方法提供单独的文件）。CTD编号不在这个级别以下定义（例如，3.2.P.5.2.1）。
101	编号	
	标题	分析方法 - 1
	元素	m3-2-p-5-2-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p52-analyt-proc/analytical-procedure-1.pdf
	备注	
102	编号	
	标题	分析方法 - 2
	元素	m3-2-p-5-2-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p52-analyt-proc/analytical-procedure-2.pdf
	备注	
103	编号	
	标题	分析方法 - 3
	元素	m3-2-p-5-2-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p52-analyt-proc/analytical-procedure-3.pdf
	备注	
104	编号	3.2.P.5.3
	标题	分析方法的验证（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p53-val-analyt-proc

	备注	下方的示例展示了如何组织多文件方法（为每个分析方法提供单独的文件）。CTD编号不在这个级别以下定义（例如，3.2.P.5.3.1）。
105	编号	
	标题	分析方法的验证 - 1
	元素	m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p53-val-analyt-proc/validation-analytical-procedures-1.pdf
	备注	
106	编号	
	标题	分析方法的验证 - 2
	元素	m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p53-val-analyt-proc/validation-analytical-procedures-2.pdf
	备注	
107	编号	
	标题	分析方法的验证 - 3
	元素	m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p53-val-analyt-proc/validation-analytical-procedures-3.pdf
	备注	
108	编号	3.2.P.5.4
	标题	批分析（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-5-4-batch-analyses
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p54-batch-analys
	备注	
109	编号	3.2.P.5.4
	标题	批分析（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-5-4-batch-analyses
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p54-batch-analys/batch-analyses.pdf
	备注	
110	编号	3.2.P.5.5

	标题	杂质分析 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-5-5-characterisation-of-impurities
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p55-charac-imp
	备注	
111	编号	3.2.P.5.5
	标题	杂质分析 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-5-5-characterisation-of-impurities
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p55-charac-imp/characterisation-impurities.pdf
	备注	
112	编号	3.2.P.5.6
	标题	质量标准的制定依据 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-5-6-justification-of-specifications
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p56-justif-spec
	备注	
113	编号	3.2.P.5.6
	标题	质量标准的制定依据 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-5-6-justification-of-specifications
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p5-contr-drug-prod/32p56-justif-spec/justification-of-specifications.pdf
	备注	
114	编号	3.2.P.6
	标题	对照品/标准品 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-6-reference-standards-or-materials
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p6-ref-stand
	备注	
115	编号	3.2.P.6
	标题	对照品/标准品 (名称, 剂型)
	元素	m3-2-p-6-reference-standards-or-materials

	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p6-ref-stand/reference-standards.pdf
	备注	如果本节采用多文件方法，文件名应表明文档中涵盖的参考标准。
116	编号	3.2.P.7
	标题	包装系统（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-7-container-closure-system
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p7-cont-closure-sys
	备注	
117	编号	3.2.P.7
	标题	包装系统（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-7-container-closure-system
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p7-cont-closure-sys/container-closure-system.pdf
	备注	
118	编号	3.2.P.8
	标题	稳定性（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-8-stability
	目录	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p8-stab
	备注	
119	编号	3.2.P.8.1
	标题	稳定性总结和结论（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-8-1-stability-summary-and-conclusion
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p8-stab/stability-summary.pdf
	备注	
120	编号	3.2.P.8.2
	标题	批准后稳定性研究方案和承诺（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-8-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p8-stab/postapproval-stability.pdf
	备注	

121	编号	3.2.P.8.3
	标题	稳定性数据（名称，剂型）
	元素	m3-2-p-8-3-stability-data
	文件	m3/32-body-data/32p-drug-prod/product-1/32p8-stab/stability-data.pdf
	备注	
122	编号	3.2.A
	标题	附录
	元素	m3-2-a-appendices
	目录	m3/32-body-data/32a-app
	备注	
123	编号	3.2.A.1
	标题	设施和设备（名称，生产商）
	元素	m3-2-a-1-facilities-and-equipment
	目录	m3/32-body-data/32a-app/32a1-fac-equip
	备注	本附录中可能包含几份报告。组织结构由申请人定义。但是，如果有多家生产商，应为每家生产商创建一个文件夹，并在目录名称中包含生产商的标识。CTD编号不在这个级别以下定义（例如，3.2.A.1.1）。
124	编号	
	标题	设施和设备报告1
	元素	m3-2-a-1-facilities-and-equipment
	文件	m3/32-body-data/32a-app/32a1-fac-equip/facilities-and-equipment-report-1.pdf
	备注	
125	编号	
	标题	设施和设备报告2
	元素	m3-2-a-1-facilities-and-equipment
	文件	m3/32-body-data/32a-app/32a1-fac-equip/facilities-and-equipment-report-2.pdf
	备注	
126	编号	

	标题	设施和设备报告3
	元素	m3-2-a-1-facilities-and-equipment
	文件	m3/32-body-data/32a-app/32a1-fac-equip/ <i>facilities-and-equipment-report-3.pdf</i>
	备注	
127	编号	3.2.A.2
	标题	外源因子的安全性评价（名称、剂型、生产商）
	元素	m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation
	目录	m3/32-body-data/32a-app/32a2-advent-agent
	备注	非病毒性外源因子报告应放置在此文件夹中。对于病毒性外源因子，应使用以下子文件夹结构。但是，如果有多个原料药、制剂、生产商等，应为每个项目创建一个目录，并在目录名称中包含相应标识。CTD编号不在这个级别以下定义（例如，3.2.A.2.1）。
128	编号	
	标题	外源因子的安全性评价报告1
	元素	m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation
	文件	m3/32-body-data/32a-app/32a2-advent-agent/ <i>adventitious-agents-report-1.pdf</i>
	备注	
129	编号	
	标题	外源因子的安全性评价报告2
	元素	m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation
	文件	m3/32-body-data/32a-app/32a2-advent-agent/ <i>adventitious-agents-report-2.pdf</i>
	备注	
130	编号	
	标题	外源因子的安全性评价报告3
	元素	m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation
	文件	m3/32-body-data/32a-app/32a2-advent-agent/ <i>adventitious-agents-report-3.pdf</i>
	备注	
131	编号	3.2.A.3
	标题	辅料-名称

	元素	m3-2-a-3-excipients
	目录	m3/32-body-data/32a-app/32a3-excip-name-1
	备注	<p>文件夹名称中应包含任何新型辅料的名称。如果有一种以上的新型辅料，则每个文件夹应通过使用不同的名称（例如“32a3-excip-name-1”和“32a3-excip-name-2”）进行唯一标识。</p> <p>目录/文件结构通常遵循模块3.2.S中原料药章节的结构。请参阅区域指南，了解是否需要将此类信息直接纳入提交文件中，而不是将其纳入药物主文件中。</p>
132	编号	3.2.R
	标题	区域性信息
	元素	m3-2-r-regional-information
	目录	m3/32-body-data/32r-reg-info
	备注	有关本节采用的方法，请参阅M4组织文件：粒度附件。
133	编号	3.3
	标题	参考文献
	元素	m3-3-literature-references
	目录	m3/33-lit-ref
	备注	参考文献副本通常应作为单独的文件提交（即每个参考文献一份）。CTD编号不在这个级别以下定义（例如，3.3.1）。
134	编号	
	标题	参考文献1
	元素	m3-3-literature-references
	文件	m3/33-lit-ref/reference-1.pdf
	备注	
135	编号	
	标题	参考文献2
	元素	m3-3-literature-references
	文件	m3/33-lit-ref/reference-2.pdf
	备注	
136	编号	

	标题	参考文献3
	元素	m3-3-literature-references
	文件	m3/33-lit-ref/reference-3.pdf
	备注	
137	编号	4
	标题	非临床研究报告
	元素	m4-nonclinical-study-reports
	目录	m4
	备注	
138	编号	4.2
	标题	研究报告
	元素	m4-2-study-reports
	目录	m4/42-studrep
	备注	
139	编号	4.2.1
	标题	药理学
	元素	m4-2-1-pharmacology
	目录	m4/42-studrep/421-pharmacol
	备注	
140	编号	4.2.1.1
	标题	主要药效学
	元素	m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics
	目录	m4/42-studrep/421-pharmacol/4211-prim-pd
	备注	
141	编号	
	标题	研究报告I
	元素	m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics

	文件	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4211-prim-pd/study-report-1.pdf
	备注	<p>该注释适用于模块4中的所有研究报告。</p> <p>可为模块4中的每份研究报告文件提供一份文件。但是，如果研究报告较大（如致癌性研究），申请者可选择为该报告递交多份文件。这种情况下，报告的正文部分应为一份文件，同时附录可以作为一份或多份文件。在选择这些报告的文件粒度的层级时，申请者应该考虑到，在产品生命周期的任何一个时间点，如果相关信息发生了变化，则应提供可供替换的完整文件。</p> <p>当使用多份文件的集合提交时，建议在研究报告级别创建一个目录，并将相关文件包含在目录中。</p> <p>可以将附加的图形文件直接插入PDF文件中，从而使文件管理更加便捷。或者，申请人可选择单独管理图形文件。</p> <p>个别研究和文件没有特定的CTD编号。</p>
142	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics
	文件	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4211-prim-pd/study-report-2.pdf
	备注	
143	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics
	文件	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4211-prim-pd/study-report-3.pdf
	备注	
144	编号	4.2.1.2
	标题	次要药效学
	元素	m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics
	目录	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4212-sec-pd
	备注	
145	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics
	文件	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4212-sec-pd/study-report-1.pdf
	备注	

	编号	
146	标题	研究报告2
	元素	m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics
	文件	<a href="#">m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4212-sec-pd/study-report-2.pdf</a>
	备注	
	编号	
147	标题	研究报告3
	元素	m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics
	文件	<a href="#">m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4212-sec-pd/study-report-3.pdf</a>
	备注	
	编号	4.2.1.3
148	标题	安全药理学
	元素	m4-2-1-3-safety-pharmacology
	目录	<a href="#">m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4213-safety-pharmacol</a>
	备注	
	编号	
149	标题	研究报告1
	元素	m4-2-1-3-safety-pharmacology
	文件	<a href="#">m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4213-safety-pharmacol/study-report-1.pdf</a>
	备注	
	编号	
150	标题	研究报告2
	元素	m4-2-1-3-safety-pharmacology
	文件	<a href="#">m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4213-safety-pharmacol/study-report-2.pdf</a>
	备注	
151	编号	
	标题	研究报告3

	元素	m4-2-1-3-safety-pharmacology
	文件	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4213-safety-pharmacol/study-report-3.pdf
	备注	
152	编号	4.2.1.4
	标题	药效学药物相互作用
	元素	m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions
	目录	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4214-pd-drug-interact
	备注	
153	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions
	文件	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4214-pd-drug-interact/study-report-1.pdf
	备注	
154	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions
	文件	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4214-pd-drug-interact/study-report-2.pdf
	备注	
155	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions
	文件	m4/42-stud-rep/421-pharmacol/4214-pd-drug-interact/study-report-3.pdf
	备注	
156	编号	4.2.2
	标题	药代动力学
	元素	m4-2-2-pharmacokinetics
	目录	m4/42-stud-rep/422-pk

	备注	
157	编号	4.2.2.1
	标题	分析方法和验证报告（如有单独的报告）
	元素	m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports
	目录	m4/42-stud-rep/422-pk/4221-analyt-met-val
	备注	
158	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4221-analyt-met-val/study-report-1.pdf
	备注	
159	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4221-analyt-met-val/study-report-2.pdf
	备注	
160	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4221-analyt-met-val/study-report-3.pdf
	备注	
161	编号	4.2.2.2
	标题	吸收
	元素	m4-2-2-2-absorption
	目录	m4/42-stud-rep/422-pk/4222-absorp
	备注	
162	编号	

	标题	研究报告1
	元素	m4-2-2-2-absorption
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4222-absorp/study-report-1.pdf
	备注	
163	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-2-2-absorption
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4222-absorp/study-report-2.pdf
	备注	
164	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-2-2-absorption
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4222-absorp/study-report-3.pdf
	备注	
165	编号	4.2.2.3
	标题	分布
	元素	m4-2-2-3-distribution
	目录	m4/42-stud-rep/422-pk/4223-distrib
	备注	
166	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-2-3-distribution
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4223-distrib/study-report-1.pdf
	备注	
167	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-2-3-distribution

	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4223-distrib/study-report-2.pdf
	备注	
168	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-2-3-distribution
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4223-distrib/study-report-3.pdf
	备注	
169	编号	4.2.2.4
	标题	代谢
	元素	m4-2-2-4-metabolism
	目录	m4/42-stud-rep/422-pk/4224-metab
	备注	
170	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-2-4-metabolism
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4224-metab/study-report-1.pdf
	备注	
171	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-2-4-metabolism
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4224-metab/study-report-2.pdf
	备注	
172	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-2-4-metabolism
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4224-metab/study-report-3.pdf
	备注	

173	编号	4.2.2.5
	标题	排泄
	元素	m4-2-2-5-excretion
	目录	m4/42-stud-rep/422-pk/4225-excr
	备注	
174	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-2-5-excretion
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4225-excr/study-report-1.pdf
	备注	
175	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-2-5-excretion
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4225-excr/study-report-2.pdf
	备注	
176	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-2-5-excretion
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4225-excr/study-report-3.pdf
	备注	
177	编号	4.2.2.6
	标题	药代动力学药物相互作用（非临床）
	元素	m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions
	目录	m4/42-stud-rep/422-pk/4226-pk-drug-interact
	备注	
178	编号	
	标题	研究报告1

	元素	m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4226-pk-drug-interact/study-report-1.pdf
	备注	
179	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4226-pk-drug-interact/study-report-2.pdf
	备注	
180	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4226-pk-drug-interact/study-report-3.pdf
	备注	
181	编号	4.2.2.7
	标题	其他药代动力学研究
	元素	m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies
	目录	m4/42-stud-rep/422-pk/4227-other-pk-stud
	备注	
182	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4227-other-pk-stud/study-report-1.pdf
	备注	
183	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4227-other-pk-stud/study-report-2.pdf

	备注	
184	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies
	文件	m4/42-stud-rep/422-pk/4227-other-pk-stud/study-report-3.pdf
	备注	
185	编号	4.2.3
	标题	毒理学
	元素	m4-2-3-toxicology
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox
	备注	
186	编号	4.2.3.1
	标题	单次给药毒性(按照种属、给药途径的顺序)
	元素	m4-2-3-1-single-dose-toxicity
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4231-single-dose-tox
	备注	
187	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-1-single-dose-toxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4231-single-dose-tox/study-report-1.pdf
	备注	
188	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-1-single-dose-toxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4231-single-dose-tox/study-report-2.pdf
	备注	
189	编号	

	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-1-single-dose-toxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4231-single-dose-tox/study-report-3.pdf
	备注	
190	编号	4.2.3.2
	标题	重复给药毒性（按照种属、给药途径、给药持续时间的顺序；包括伴随毒代动力学试验）
	元素	m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4232-repeat-dose-tox
	备注	
191	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4232-repeat-dose-tox/study-report-1.pdf
	备注	
192	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4232-repeat-dose-tox/study-report-2.pdf
	备注	
193	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4232-repeat-dose-tox/study-report-3.pdf
	备注	
194	编号	4.2.3.3
	标题	遗传毒性
	元素	m4-2-3-3-genotoxicity

	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox
	备注	
195	编号	4.2.3.3.1
	标题	体外
	元素	m4-2-3-3-1-in-vitro
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox/42331-in-vitro
	备注	
196	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-3-1-in-vitro
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox/42331-in-vitro/study-report-1.pdf
	备注	
197	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-3-1-in-vitro
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox/42331-in-vitro/study-report-2.pdf
	备注	
198	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-3-1-in-vitro
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox/42331-in-vitro/study-report-3.pdf
	备注	
199	编号	4.2.3.3.2
	标题	体内(包括伴随毒代动力学试验)
	元素	m4-2-3-3-2-in-vivo
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox/42332-in-vivo
	备注	

200	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-3-2-in-vivo
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox/42332-in-vivo/study-report-1.pdf
	备注	
201	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-3-2-in-vivo
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox/42332-in-vivo/study-report-2.pdf
	备注	
202	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-3-2-in-vivo
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4233-genotox/42332-in-vivo/study-report-3.pdf
	备注	
203	编号	4.2.3.4
	标题	致癌性（包括伴随毒代动力学试验）
	元素	m4-2-3-4-carcinogenicity
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen
	备注	
204	编号	4.2.3.4.1
	标题	长期研究（按照种属顺序，包括不能恰当纳入重复给药毒性或药代动力学内的剂量探索试验）
	元素	m4-2-3-4-1-long-term-studies
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42341-lt-stud
	备注	
205	编号	
	标题	研究报告1

	元素	m4-2-3-4-1-long-term-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42341-lt-stud/study-report-1.pdf
	备注	
206	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-4-1-long-term-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42341-lt-stud/study-report-2.pdf
	备注	
207	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-4-1-long-term-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42341-lt-stud/study-report-3.pdf
	备注	
208	编号	4.2.3.4.2
	标题	短期或中期研究（包括不能恰当纳入重复给药毒性或药代动力学内的剂量探索试验）
	元素	m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42342-smt-stud
	备注	
209	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42342-smt-stud/study-report-1.pdf
	备注	
210	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42342-smt-stud/study-report-2.pdf

	备注	
211	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42342-smt-stud/study-report-3.pdf
	备注	
212	编号	4.2.3.4.3
	标题	其他研究
	元素	m4-2-3-4-3-other-studies
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42343-other-stud
	备注	
213	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-4-3-other-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42343-other-stud/study-report-1.pdf
	备注	
214	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-4-3-other-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42343-other-stud/study-report-2.pdf
	备注	
215	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-4-3-other-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4234-carcigen/42343-other-stud/study-report-3.pdf
	备注	
216	编号	4.2.3.5

	标题	生殖毒性（包括剂量探索试验和伴随毒代动力学试验）（如果使用修改的研究设计，则应相应修改以下子标题）
	元素	m4-2-3-5-reproductive-and-developmental-toxicity
	目录	m4/42-studrep/423-tox/4235-repro-dev-tox
	备注	
217	编号	4.2.3.5.1
	标题	生育力与早期胚胎发育毒性
	元素	m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development
	目录	m4/42-studrep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42351-fert-embryo-dev
	备注	
218	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development
	文件	m4/42-studrep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42351-fert-embryo-dev/study-report-1.pdf
	备注	
219	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development
	文件	m4/42-studrep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42351-fert-embryo-dev/study-report-2.pdf
	备注	
220	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development
	文件	m4/42-studrep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42351-fert-embryo-dev/study-report-3.pdf
	备注	
221	编号	4.2.3.5.2
	标题	胚胎-胎仔发育
	元素	m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development

	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42352-embryo-fetal-dev
	备注	
222	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42352-embryo-fetal-dev/study-report-1.pdf
	备注	
223	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42352-embryo-fetal-dev/study-report-2.pdf
	备注	
224	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42352-embryo-fetal-dev/study-report-3.pdf
	备注	
225	编号	4.2.3.5.3
	标题	围产期毒性，包括母体功能
	元素	m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42353-pre-postnatal-dev
	备注	
226	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42353-pre-postnatal-dev/study-report-1.pdf
	备注	

227	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42353-pre-postnatal-dev/study-report-2.pdf
	备注	
228	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42353-pre-postnatal-dev/study-report-3.pdf
	备注	
229	编号	4.2.3.5.4
	标题	对子代（幼龄动物）给药和/或进一步评价的试验
	元素	m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-evaluated
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42354-juv
	备注	
230	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-evaluated
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42354-juv/study-report-1.pdf
	备注	
231	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-evaluated
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42354-juv/study-report-2.pdf
	备注	
232	编号	
	标题	研究报告3

	元素	m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-evaluated
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4235-repro-dev-tox/42354-juv/study-report-3.pdf
	备注	
233	编号	4.2.3.6
	标题	局部耐受性
	元素	m4-2-3-6-local-tolerance
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4236-loc-tol
	备注	
234	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-6-local-tolerance
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4236-loc-tol/study-report-1.pdf
	备注	
235	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-6-local-tolerance
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4236-loc-tol/study-report-2.pdf
	备注	
236	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-6-local-tolerance
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4236-loc-tol/study-report-3.pdf
	备注	
237	编号	4.2.3.7
	标题	其他毒性研究(如有)
	元素	m4-2-3-7-other-toxicity-studies
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud

	备注	
238	编号	4.2.3.7.1
	标题	抗原性
	元素	m4-2-3-7-1-antigenicity
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42371-antigen
	备注	
239	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-7-1-antigenicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42371-antigen/study-report-1.pdf
	备注	
240	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-7-1-antigenicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42371-antigen/study-report-2.pdf
	备注	
241	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-7-1-antigenicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42371-antigen/study-report-3.pdf
	备注	
242	编号	4.2.3.7.2
	标题	免疫毒性
	元素	m4-2-3-7-2-immunotoxicity
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42372-immunotox
	备注	
243	编号	

	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-7-2-immunotoxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42372-immunotox/study-report-1.pdf
	备注	
244	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-7-2-immunotoxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42372-immunotox/study-report-2.pdf
	备注	
245	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-7-2-immunotoxicity
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42372-immunotox/study-report-3.pdf
	备注	
246	编号	4.2.3.7.3
	标题	作用机理研究（若其他试验未包括）
	元素	m4-2-3-7-3-mechanistic-studies
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42373-mechan-stud
	备注	
247	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-7-3-mechanistic-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42373-mechan-stud/study-report-1.pdf
	备注	
248	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-7-3-mechanistic-studies

	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42373-mechan-stud/study-report-2.pdf
	备注	
249	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-7-3-mechanistic-studies
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42373-mechan-stud/study-report-3.pdf
	备注	
250	编号	4.2.3.7.4
	标题	依赖性
	元素	m4-2-3-7-4-dependence
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42374-dep
	备注	
251	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-7-4-dependence
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42374-dep/study-report-1.pdf
	备注	
252	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-7-4-dependence
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42374-dep/study-report-2.pdf
	备注	
253	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-7-4-dependence
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42374-dep/study-report-3.pdf
	备注	

254	编号	4.2.3.7.5
	标题	代谢
	元素	m4-2-3-7-5-metabolites
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42375-metab
	备注	
255	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-7-5-metabolites
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42375-metab/study-report-1.pdf
	备注	
256	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-7-5-metabolites
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42375-metab/study-report-2.pdf
	备注	
257	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-7-5-metabolites
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42375-metab/study-report-3.pdf
	备注	
258	编号	4.2.3.7.6
	标题	杂质
	元素	m4-2-3-7-6-impurities
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42376-imp
	备注	
259	编号	
	标题	研究报告1

	元素	m4-2-3-7-6-impurities
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42376-imp/study-report-1.pdf
	备注	
260	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-7-6-impurities
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42376-imp/study-report-2.pdf
	备注	
261	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-7-6-impurities
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42376-imp/study-report-3.pdf
	备注	
262	编号	4.2.3.7.7
	标题	其他
	元素	m4-2-3-7-7-other
	目录	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42377-other
	备注	
263	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m4-2-3-7-7-other
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42377-other/study-report-1.pdf
	备注	
264	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m4-2-3-7-7-other
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42377-other/study-report-2.pdf

	备注	
265	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m4-2-3-7-7-other
	文件	m4/42-stud-rep/423-tox/4237-other-tox-stud/42377-other/study-report-3.pdf
	备注	
	编号	4.3
266	标题	参考文献
	元素	m4-3-literature-references
	目录	m4/43-lit-ref
	备注	参考文献副本通常应作为单独的文件提交（即每个参考文献一份）。
	编号	
267	标题	参考文献1
	元素	m4-3-literature-references
	文件	m4/43-lit-ref/reference-1.pdf
	备注	
	编号	
268	标题	参考文献2
	元素	m4-3-literature-references
	文件	m4/43-lit-ref/reference-2.pdf
	备注	
	编号	
269	标题	参考文献3
	元素	m4-3-literature-references
	文件	m4/43-lit-ref/reference-3.pdf
	备注	
270	编号	5

	标题	临床研究报告
	元素	m5-clinical-study-reports
	目录	m5
	备注	
271	编号	5.2
	标题	所有临床研究列表
	元素	m5-2-tabular-listing-of-all-clinical-studies
	目录	m5/52-tab-list
	备注	
272	编号	5.2
	标题	所有临床研究列表
	元素	m5-2-tabular-listing-of-all-clinical-studies
	文件	m5/52-tab-list/tabular-listing.pdf
	备注	
273	编号	5.3
	标题	临床研究报告
	元素	m5-3-clinical-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep
	备注	
274	编号	5.3.1
	标题	生物药剂学研究报告
	元素	m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies
	目录	m5/53-clin-studrep/531rep-biopharmstud
	备注	
275	编号	5.3.1.1
	标题	生物利用度（BA）研究报告
	元素	m5-3-1-1-bioavailability-study-reports

	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5311ba-stud-rep
	备注	
276	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-1-1-bioavailability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5311ba-stud-rep/study-report-1
	备注	<p>该注释适用于模块5中的所有研究报告。</p> <p>申请人通常应提供多份文件的研究报告（包括摘要、正文和相应的附录）。附录应按照ICH E3指导原则进行组织，该指导原则描述了临床研究报告的内容和格式。在选择报告的文件粒度的层级时，申请者应该考虑到，在产品生命周期的任何一个时间点，如果相关信息发生了变化，则应提供可供替换的完整文件。应为每项研究创建一个目录，并应在该目录内组织与研究报告相关的文件。</p> <p>单项研究和文件没有特定的CTD编号。</p>
277	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-1-1-bioavailability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5311ba-stud-rep/study-report-2
	备注	
278	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-1-1-bioavailability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5311ba-stud-rep/study-report-3
	备注	
279	编号	5.3.1.2
	标题	相对BA和生物等效性(BE)研究报告
	元素	m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5312-compar-ba-be-stud-rep
	备注	
280	编号	
	标题	研究报告1

	元素	m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5312-compar-ba-be-stud-rep/study-report-1
	备注	
281	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5312-compar-ba-be-stud-rep/study-report-2
	备注	
282	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5312-compar-ba-be-stud-rep/study-report-3
	备注	
283	编号	5.3.1.3
	标题	体外-体内相关性研究报告
	元素	m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5313-in-vitro-in-vivo-corr-stud-rep
	备注	
284	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5313-in-vitro-in-vivo-corr-stud-rep/study-report-1
	备注	
285	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5313-in-vitro-in-vivo-corr-stud-rep/study-report-2

	备注	
286	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5313-in-vitro-in-vivo-corr-stud-rep/study-report-3
	备注	
287	编号	5.3.1.4
	标题	人体研究的生物分析和分析方法的报告
	元素	m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5314-bioanalyt-analyt-met
	备注	
288	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5314-bioanalyt-analyt-met/study-report-1
	备注	
289	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5314-bioanalyt-analyt-met/study-report-2
	备注	
290	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/531rep-biopharm-stud/5314-bioanalyt-analyt-met/study-report-3
	备注	
291	编号	5.3.2

	标题	使用人体生物材料进行的药代动力学研究报告
	元素	m5-3-2-reports-of-studies-pertinent-to-pharmacokinetics-using-human-biomaterials
	目录	m5/53-clin-studrep/532repstudpk-humanbiomat
	备注	
292	编号	5.3.2.1
	标题	血浆蛋白结合研究报告
	元素	m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/532repstudpk-humanbiomat/5321plasma-prot-bind-studrep
	备注	
293	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/532repstudpk-humanbiomat/5321plasma-prot-bind-studrep/study-report-1
	备注	
294	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/532repstudpk-humanbiomat/5321plasma-prot-bind-studrep/study-report-2
	备注	
295	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/532repstudpk-humanbiomat/5321plasma-prot-bind-studrep/study-report-3
	备注	
296	编号	5.3.2.2
	标题	肝脏代谢和药物相互作用研究报告
	元素	m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies

	目录	m5/53-clin-stud-rep/532rep-stud-pk-human-biomat/5322rep-hep-metab-interact-stud
	备注	
297	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/532rep-stud-pk-human-biomat/5322rep-hep-metab-interact-stud/study-report-1
	备注	
298	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/532rep-stud-pk-human-biomat/5322rep-hep-metab-interact-stud/study-report-2
	备注	
299	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/532rep-stud-pk-human-biomat/5322rep-hep-metab-interact-stud/study-report-3
	备注	
300	编号	5.3.2.3
	标题	使用其他人体生物材料的研究报告
	元素	m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials
	目录	m5/53-clin-stud-rep/532rep-stud-pk-human-biomat/5323stud-other-human-biomat
	备注	
301	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials
	目录	m5/53-clin-stud-rep/532rep-stud-pk-human-biomat/5323stud-other-human-biomat/study-report-1
	备注	

302	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials
	目录	m5/53-clin-stud-rep/532rep-stud-pk-human-biomat/5323stud-other-human-biomat/study-report-2
	备注	
303	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials
	目录	m5/53-clin-stud-rep/532rep-stud-pk-human-biomat/5323stud-other-human-biomat/study-report-3
	备注	
304	编号	5.3.3
	标题	人体药代动力学（PK）研究报告
	元素	m5-3-3-reports-of-human-pharmacokinetics-pk-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud
	备注	
305	编号	5.3.3.1
	标题	健康受试者PK和初始耐受性研究报告
	元素	m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5331-healthy-subj-pk-init-tol-stud-rep
	备注	
306	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5331-healthy-subj-pk-init-tol-stud-rep/study-report-1
	备注	
307	编号	
	标题	研究报告2

	元素	m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5331-healthy-subj-pk-init-tol-stud-rep/study-report-2
	备注	
308	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5331-healthy-subj-pk-init-tol-stud-rep/study-report-3
	备注	
309	编号	5.3.3.2
	标题	患者PK和初始耐受性研究报告
	元素	m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5332-patient-pk-init-tol-stud-rep
	备注	
310	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5332-patient-pk-init-tol-stud-rep/study-report-1
	备注	
311	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5332-patient-pk-init-tol-stud-rep/study-report-2
	备注	
312	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5332-patient-pk-init-tol-stud-rep/study-report-3

	备注	
313	编号	5.3.3.3
	标题	内在因素PK研究报告
	元素	m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5333-intrin-factor-pk-studrep
	备注	
314	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5333-intrin-factor-pk-studrep/study-report-1
	备注	
315	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5333-intrin-factor-pk-studrep/study-report-2
	备注	
316	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5333-intrin-factor-pk-studrep/study-report-3
	备注	
317	编号	5.3.3.4
	标题	外在因素PK研究报告
	元素	m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5334-extrin-factor-pk-studrep
	备注	
318	编号	

	标题	研究报告1
	元素	m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5334-extrin-factor-pk-studrep/study-report-1
	备注	
319	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5334-extrin-factor-pk-studrep/study-report-2
	备注	
320	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5334-extrin-factor-pk-studrep/study-report-3
	备注	
321	编号	5.3.3.5
	标题	群体PK研究报告
	元素	m5-3-3-5-population-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5335-popul-pk-studrep
	备注	
322	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-3-5-population-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/533rep-human-pk-stud/5335-popul-pk-studrep/study-report-1
	备注	
323	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-3-5-population-pk-study-reports

	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5335-popul-pk-stud-rep/study-report-2
	备注	
324	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-3-5-population-pk-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/533rep-human-pk-stud/5335-popul-pk-stud-rep/study-report-3
	备注	
325	编号	5.3.4
	标题	人体药效动力学（PD）研究报告
	元素	m5-3-4-reports-of-human-pharmacodynamics-pd-studies
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud
	备注	
326	编号	5.3.4.1
	标题	健康受试者PD和PK/PD研究报告
	元素	m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud/5341-healthy-subj-pd-stud-rep
	备注	
327	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud/5341-healthy-subj-pd-stud-rep/study-report-1
	备注	
328	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud/5341-healthy-subj-pd-stud-rep/study-report-2
	备注	

329	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud/5341-healthy-subj-pd-studrep/study-report-3
	备注	
330	编号	5.3.4.2
	标题	患者PD和PK/PD研究报告
	元素	m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud/5342-patient-pd-studrep
	备注	
331	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud/5342-patient-pd-studrep/study-report-1
	备注	
332	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud/5342-patient-pd-studrep/study-report-2
	备注	
333	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/534rep-human-pd-stud/5342-patient-pd-studrep/study-report-3
	备注	
334	编号	5.3.5
	标题	有效性和安全性研究报告

	元素	m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud
	备注	
335	编号	5.3.5
	标题	有效性和安全性研究报告 - 适应症名称
	元素	m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1
	备注	<p>文件夹名称应始终包括申报的适应症，例如，“哮喘”（适当时缩写）。当存在多个适应症（例如，哮喘和偏头痛）时，第一个适应症的文件夹名为“哮喘”，第二个则为“偏头痛”。</p> <p>骨架文件中的“适应症”属性应与文件夹名中使用的一致，但允许存在差别。例如，“非小细胞肺癌”的“适应症”属性值可以在文件夹名称中表示为“NSCLC”。目前尚无“适应症”的标准术语列表，申请人应谨慎选择该“适应症”属性，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。目前唯一的方法是删除所有属性值不正确的叶元素，并为那些属性值已修改的文件提供新的叶元素。在尝试修改这些属性之前，申请人应咨询当地监管机构，以讨论此类变更的适当性及应采取的方法。</p>
336	编号	5.3.5.1
	标题	与申报适应症相关的对照临床研究报告
	元素	m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5351studrep-contr
	备注	
337	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5351studrep-contr/study-report-1
	备注	
338	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5351studrep-contr/study-report-2
	备注	

339	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5351studrepcontr/study-report-3
	备注	
340	编号	5.3.5.2
	标题	非对照临床研究报告
	元素	m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5352studrepuncontr
	备注	
341	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5352studrepuncontr/study-report-1
	备注	
342	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5352studrepuncontr/study-report-2
	备注	
343	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5352studrepuncontr/study-report-3
	备注	
344	编号	5.3.5.3
	标题	多项研究数据的分析报告

	元素	m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5353rep-analys-data-more-one-stud
	备注	
345	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5353rep-analys-data-more-one-stud/study-report-1
	备注	
346	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5353rep-analys-data-more-one-stud/study-report-2
	备注	
347	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5353rep-analys-data-more-one-stud/study-report-3
	备注	
348	编号	5.3.5.4
	标题	其它研究报告
	元素	m5-3-5-4-other-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5354other-studrep
	备注	
349	编号	
	标题	研究报告1
	元素	m5-3-5-4-other-study-reports
	目录	m5/53-clin-studrep/535rep-effic-safety-stud/indication-1/5354other-studrep/study-report-1

	备注	
350	编号	
	标题	研究报告2
	元素	m5-3-5-4-other-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5354-other-stud-rep/study-report-2
	备注	
351	编号	
	标题	研究报告3
	元素	m5-3-5-4-other-study-reports
	目录	m5/53-clin-stud-rep/535-rep-effic-safety-stud/indication-1/5354-other-stud-rep/study-report-3
	备注	
352	编号	5.3.6
	标题	上市后报告
	元素	m5-3-6-reports-of-postmarketing-experience
	目录	m5/53-clin-stud-rep/536-postmark-exp
	备注	
353	编号	5.3.7
	标题	病例报告表和个体患者列表
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	目录	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl
	备注	
354	编号	
	标题	研究I
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	目录	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-1
	备注	
355	编号	

	标题	文件/数据集1
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-1/filename-1.pdf
	备注	根据附录2, 文件名和扩展名应包括对文件的描述和适当的文件扩展名。对于数据集提交文件的可接受性, 应参阅区域指南
356	编号	
	标题	文件/数据集2
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-1/filename-2.pdf
	备注	
357	编号	
	标题	文件/数据集3
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-1/filename-3.pdf
	备注	
358	编号	
	标题	研究2
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	目录	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-2
	备注	定义元素
359	编号	
	标题	文件/数据集1
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-2/filename-1.pdf
	备注	
360	编号	
	标题	文件/数据集2
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings

	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-2/filename-2.pdf
	备注	
361	编号	
	标题	文件/数据集3
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-2/filename-3.pdf
	备注	
362	编号	
	标题	研究3
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	目录	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-3
	备注	定义元素
363	编号	
	标题	文件/数据集1
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-3/filename-1.pdf
	备注	
364	编号	
	标题	文件/数据集2
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-3/filename-2.pdf
	备注	
365	编号	
	标题	文件/数据集3
	元素	m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
	文件	m5/53-clin-stud-rep/537-crf-ipl/study-3/filename-3.pdf
	备注	

366	编号	5.4
	标题	参考文献
	元素	m5-4-literature-references
	目录	m5/54-lit-ref
	备注	参考文献副本通常应作为单独的文件提交（即每个参考文献一份）。
367	编号	
	标题	参考文献1
	元素	m5-4-literature-references
	文件	<i>m5/54-lit-ref/reference-1.pdf</i>
	备注	
368	编号	
	标题	参考文献2
	元素	m5-4-literature-references
	文件	<i>m5/54-lit-ref/reference-2.pdf</i>
	备注	
369	编号	
	标题	参考文献3
	元素	m5-4-literature-references
	文件	<i>m5/54-lit-ref/reference-3.pdf</i>
	备注	
370	编号	
	标题	
	元素	
	目录	util
	备注	工具文件
371	编号	
	标题	

	元素	
	目录	util/dtd
	备注	DTD/架构——仅需包含申请目标区域的相关DTD/架构，无需包括其他区域的DTD/架构。 第372-379行中的文件名仅供说明。有关文件的当前名称和版本，请参阅区域指南。
372	编号	
	标题	
	元素	
	文件	util/dtd/ich-ectd-n.dtd
	备注	实例的DTD——必须包含用于创建eCTD提交文件的版本。“n”表示特定版本（例如3-2）。
373	编号	
	标题	
	元素	
	文件	util/dtd/eu-regional-n.dtd
	备注	欧盟特定文件的DTD。“n”表示特定版本（例如1-1）。
374	编号	
	标题	
	元素	
	文件	util/dtd/jp-regional-n.xsd
	备注	日本特定文件的架构。“n”表示特定版本（例如1-0）。
375	编号	
	标题	
	元素	
	文件	util/dtd/us-regional-n.dtd
	备注	美国特定文件的DTD。“n”表示特定版本（例如1-0）。
376	编号	
	标题	
	元素	

	文件	util/dtd/xx-regional-n.dtd
	备注	xx特定文件的DTD，其中xx指ISO-3166-1中按两位字符表示的国家代码。“n”表示特定版本（例如1-0）。
377	编号	
	标题	
	元素	
	目录	util/style
	备注	样式表目录 - ICH 和区域样式表
378	编号	
	标题	
	元素	
	文件	util/style/ectd-n.xsl
	备注	应包括申请人在创建提交材料时用作参考的eCTD样式表的具体版本。“n”表示特定版本（例如1-0）。
379	编号	
	标题	
	元素	
	文件	util/style/xx-regional-n.xsl
	备注	xx特定文件的样式表，其中xx指ISO-3166-1中按两位字符表示的国家代码。“n”表示特定版本（例如1-0）。

## 附录5：区域特定信息，包括传输和接收

### 引言

本部分描述了未在通用技术文档中明确阐述的区域特定信息内容以及通过电子通用技术文档传输和接受的提交文件的组织细节。

### 区域特定信息：模块1

本模块包含每个区域独一无二的管理信息。将对模块1中电子文件和内容的区域性要求进行阐述。建立eCTD骨架文件是为了传输监管申报资料中的区域性信息。

区域指南将规定如何提供管理表格及详细的处方信息的具体说明。制作模块1时请参考此信息和附录6。模块1包含所有行政性文件（如表格和证书）和药品说明书，包括区域指南所述的文件。

并非所有的区域性文件都包含在模块1中。特定区域所需的技术报告，应在模块2至5中。这些报告应被置于最适合报告内容的模块中。

针对区域性要求的格式和内容，每个区域均为各模块提供了明确指南。表5-1为每个区域的联系信息。

**表5-1**

区域	网站地址	电子邮件
欧盟	<a href="http://www.emea.europa.eu">http://www.emea.europa.eu</a>	<a href="mailto:esubmission@emea.europa.eu">esubmission@emea.europa.eu</a>
美国食品药品监督管理局	<a href="http://www.fda.gov/cber">www.fda.gov/cber</a> <a href="http://www.fda.gov/cder">www.fda.gov/cder</a>	<a href="mailto:esubprep@fda.hhs.gov">esubprep@fda.hhs.gov</a> <a href="mailto:esub@fda.hhs.gov">esub@fda.hhs.gov</a>
日本厚生劳动省	<a href="http://www.mhlw.go.jp">http://www.mhlw.go.jp</a> <a href="http://www.pmda.go.jp">http://www.pmda.go.jp</a>	<a href="mailto:ectd@pmda.go.jp">ectd@pmda.go.jp</a>
加拿大卫生部	<a href="http://www.hc-sc.gc.ca">http://www.hc-sc.gc.ca</a>	<a href="mailto:ereview@hc-sc.gc.ca">ereview@hc-sc.gc.ca</a>

### 提交地址

提交文件应直接发送至相应的监管机构。如何向各监管机构发送提交文件的信息可参阅表5-2的参考地址。

**表5-2**

监管机构	参考地址
EMEA、欧盟或国家当局	<a href="http://www.emea.europa.eu">http://www.emea.europa.eu</a> <a href="http://www.hma.eu/">http://www.hma.eu/</a>
日本厚生劳动省	<a href="http://www.mhlw.go.jp">http://www.mhlw.go.jp</a> <a href="http://www.pmda.go.jp">http://www.pmda.go.jp</a>
美国食品药品监督管理局	<a href="http://www.fda.gov/">http://www.fda.gov/</a>
加拿大卫生部、加拿大卫生防护科	<a href="http://www.hc-sc.gc.ca">http://www.hc-sc.gc.ca</a>

### 媒介

关于具体的提交媒介类型请参阅区域指南。

### 说明函

申请人应以PDF格式文件提供说明函（例如，cover.pdf）。在非电子方式提交的文件中还应包含纸质说明函（如带有签字或盖章的表格以及证明）。说明函应包括：

- 提交资料的说明，包括相关法规信息。
- 以纸质方式、电子方式或纸质和电子混合方式提交的文件的章节列表。
- 根据区域指南，电子提交的阐述包括电子媒介的类型和数量，提交文件的大小以及相关媒介的特性（如适用）（例如DLT磁带使用的格式）。
- 所提交的文件不携带病毒的声明，并提供检查文件病毒的软件说明。
- 提交文件的注册及信息技术的联络人。

## 传输

建议以通过互联网进行安全的数据交换作为传递手段。但是，在监管机构提供安全的电子网关之前，应继续通过快递或挂号邮件提交申报文件。

## 安全

在eCTD中的每个实体文件应包括MD5校验和。校验和使得收件人能够验证每个提交文件内容的完整性。XML eCTD实例的每个叶元素包含每个文件的位置和计算所得校验和。

XML eCTD实例的校验和应被包括在内。申请人应命名此校验和的文件为index-md5.txt，并将其作为一个文件与XML eCTD实例置于同一目录下。申请人应打印该index-md5.txt文件的内容，同时提供纸质提交文件并随附说明函。不必提供包含区域索引文件的校验和的独立文件，因为该文件（及其MD5校验和）在index.xml文件叶元素中被引用。

如果监管机构实施了ICH M2中推荐的4.1，申请人可以根据该建议对eCTD加密。该解决方案可对eCTD进行加密并通过互联网传输（如该区域实施互联网接收），或根据经批准的物理媒介标准之一进行加密。加密的目的是要保护保密信息的机密性，并确保其仅被经授权的接收人收到。通过互联网发送eCTD则始终应进行加密。

若信息通过物理介质传输，加密并非必需，但仍可选择加密。申请人应对媒介承担所有责任直至其被传递到监管机构。

在eCTD的单个文件中，申请人应不进行任何文件级别的安全设置或密码保护。申请人应允许打印和变更文件，选择文本和图形，添加或变更注释和表格域。监管机构的内部安全和访问控制程序应保持所提交文件的完整性。

## 接收

递达监管机构后，监管机构根据当地规定将提交文件存档。然后将提交文件的只读副本提供给监管机构的审查小组。

这通常通过在网络服务器上添加副本的方式实现。

## 回执

各监管机构应根据其自己的政策和程序确认收到eCTD提交文件。申请人应通过表5-1所述地址查阅关于确认的指南。

## 附录6：eCTD XML提交

### 背景

许多因素都会影响eCTD的设计。对设计产生重大影响的因素包括：

- 提交的材料包括完整的监管申报资料、补充、修改和变更。
- 提交的材料应符合区域指南文件、法规和规章的要求。
- 该技术可扩展，以便随着技术的变更，能够采取新的电子解决方案。

eCTD是围绕着骨架文件概念设计的。骨架类似于一个装有指向部分提交文件的指针（称为叶元素）的容器。骨架以XML文档类型定义（DTD）为基础。CTD中界定的文件和eCTD DTD中界定的元素两者之间存在密切联系。在骨架中，叶元素将提供指向组成该申报的各种文件和信息的超链接。

在XML eCTD DTD基础上产生的文件是eCTD XML实例或XML骨架。XML骨架允许一个以上的叶元素指向相同的物理文件。此项工作应非常谨慎，因为对监管机构来说，如果有超过一个指针指向该文件，管理该文件的生命周期可能会更加困难。

### 文件名和目录结构

eCTD的接收者应该能够在文件夹和文件级别直接浏览提交的内容（即，不需要定制软件终端的辅助。）eCTD结构和如何创建文件夹名称的说明有助于这一类型的定位。

为了保留eCTD所载文件中出现的导航链接，目录结构将由监管机构保留。导航链接应为模块内的相对链接。

附录4阐述了特定的文件夹和文件名。目录结构的顶级将因区域而异。顶级文件夹标识可以特异性的确认该区域的申请。顶级文件夹命名规范的具体要求参阅区域指南。原始提交文件及随后的修正和变更，应使用相同的顶级文件夹名称。

每一次提交应通过由序列号命名的子文件夹区分。在整个申请过程中使用唯一的序列号的要求适用于所有区域。日本必需采用顺序编号，其他区域建议使用顺序编号，但不做强制要求。表6-1和图6-1说明了此命名规范。

表6-1

顶级文件夹的名称示例	序列号	提交资料类型
ctd-123456	0000	初始提交
ctd-123456	0001	首次修正、补充或变更
ctd-123456	0002	二次修正、补充或变更
...		
ctd-123456	Nnnn	第N次修正、补充或变更

图6-1



XML骨架文件应以一个名为*index.xml*的单独文件提交，其应放置在该提交的提交序列号文件夹中。在图6-1所示的例子中应该有一个*index.xml*文件在文件夹“0000”中，文件夹“0001”和文件夹“0002”中。**MD5校验**和文件，*index-md5.txt*应放置在与*index.xml*相同的文件夹中。*index.xml*的**DTD**应在每个提交的“util”文件夹中。

在每个提交中，区域管理**XML骨架文件**应在区域的特定模块1文件夹中。对于每个序列，涉及本文件的叶元素的操作属性始终为是“新建”。不必提供包含区域索引文件的校验和的独立文件，因为该文件（及其**MD5校验**和）由*index.xml*文件引用。区域**XML骨架文件**的**DTD**应在每个提交的“util”文件夹中。

表6-2列出了图6-1示例的文件位置。

**表6-2**

提交文件夹	文件
ctd-123456/0000	<i>index.xml</i> <i>index-md5.txt</i>
ctd-123456/0000/m1/us	<i>us-regional.xml</i>
ctd-123456/0000/util/dtd	<i>ich-ectd-3-x.dtd</i> <i>us-regional-vx-x.dtd</i>
ctd-123456/0001	<i>index.xml</i> <i>index-md5.txt</i>
ctd-123456/0001/m1/us	<i>us-regional.xml</i>
ctd-123456/0001/util/dtd	<i>ich-ectd-3-x.dtd</i> <i>us-regional-vx-x.dtd</i>
ctd-123456/0002	<i>index.xml</i> <i>index-md5.txt</i>
ctd-123456/0002/m1/us	<i>us-regional.xml</i>
ctd-123456/0002/util/dtd	<i>ich-ectd-3-x.dtd</i> <i>us-regional-vx-x.dtd</i>

## 生命周期管理

对于eCTD的接收者而言，确立提交在产品生命周期中的位置至关重要。

eCTD能够包含初始提交补充、修正和变更。三个区域在这些方面没有统一的定义，但修正和补充是美国使用的术语。变更适用于欧洲。变更、补充和修正用于为原始申报资料提供额外信息。例如，如果一个新的原料药生产商被提名，应向FDA提交修正或补充，向欧洲提交变更。当监管机构要求其他资料时，该资料也作为原始提交文件的变更、补充或修正提交。因此，监管机构需要一种方法来管理提交的生命周期。

此功能将由各监管机构以指南的形式提供，指南包括区域**DTD**和规范。有关的区域**DTD**应由

申请人在eCTD DTD中引用。

eCTD DTD在叶元素级提供了一些生命周期的管理功能，但不完全支持在提交级别的生命周期管理。当修改发送到监管机构后，新的叶元素应在骨架的同一位置提交增补、替换或删除的叶元素。叶元素的“modified-file”的属性应包含被增补、替换或删除叶元素的叶ID（leaf ID）。这就使得监管机构能够准确地找到原始叶元素和更新原始叶元素的状态。modified-file将在下一节进行详细描述。

## 操作属性

操作属性是管理提交中每个独立叶元素的关键。申请人使用操作属性向监管机构说明申请人打算在提交文件中准备如何使用叶元素。操作属性描述在药品的生命周期期间后续提交文件的叶元素之间的关系。在首次提交的文件中所有叶元素操作属性通常都是new。在第二次、第三次和随后提交的文件中，所有新提交的叶元素可以因其与原先提交的叶元素之间有关或无关而具有不同的操作属性。表6-3描述操作属性各容许值的含义。

**表6-3：理解操作属性**

operation属性值	含义	使用代理审查软件时审查员会看到的内容	
		当前叶元素	先前的叶元素
新建	该叶元素与先前提交的叶元素没有关系。无论是在同一申请序列中还是整个申请的生命周期中，一个eCTD元素中有多个新建的操作是可以被接受的。	当前	
增补	这意味着有一个现有的叶元素，此新叶元素应与之相关的。（例如，为该叶元素提供缺失的或新的信息）。不建议在同一申报中使用增补来关联两个元素（例如，由于文件大小限制而将文件分割）。但是，如果通常与增补的关系一起提交的叶元素在同一序列中被提供（例如，一个文件及其修正）使用增补则是适当的。在使用增补将在同一提序列的两个叶元素关联起来之前，请咨询监管机构。	当前	现行-增补
替换	这意味现有的叶元素被新叶元素替换。	当前	已替换
删除	在这种情况下没有新的文件提交。相反，叶元素具有“delete”操作属性，并且它的“modified-file”属性标识该先前提交的叶元素不再视为与审查有关。由于没有文件被提交，校验和属性值将是空的，即，双引号之间没有输入内容（“”）。		与审查无关

modified-file属性的目的是为了提供在之后序列中被修改叶元素的位置（即替换，增补或者删除）。当操作属性有增补、替换或删除值时，modified-file属性应该有一个值。modified-file属性指向“index.xml”文件和将被改变的叶元素的叶ID。modified-file属性可以只针对一个单个的叶元素。此外，一旦叶元素已被另一个叶元素替换或删除，则其不能成为之后序列中叶元素的修改目标。

“modified-file”属性值的例子如下：

modified-file="..0001/index.xml#a1234567"

其将提供定位文件所需的信息，带有叶元素ID“a1234567”并且在编号为“0001”的文件夹中提供。

如果修改后的文件属性没有值（即，在引号之间没有字符或空格，修改文件=“”），则其将与不包含该属性的叶元素一样。

下面的案例说明了各个operation属性值的使用。这些例子并不包括全部可能的情况。关于操作属性使用的具体问题，请征询相关监管机构。在实际填入XML实例时，使用叶ID来引用文件。

案例1-资料的首次提交。

表6-4

提交序列号#	文件名	操作	将被修改的文件	在审查工具中的试样逻辑显示
0000	0000\...\structure.pdf	新建		structure.pdf (当前)

案例2 - 两个提交。0000号提交是资料的首次提交。0001号提交是随后的修正或变更，其中申请人打算完全替换在0000号提交中的structure.pdf文件。这样做的目的是为了保持原有的structure.pdf作为历史参考，但仅考虑0001\...\structure2.pdf的内容，因其与审查有关。这两个提交可描述如下：

- 0000号提交是文件structure.pdf的首次提交，此文件为当前版本文件。
- 0001号提交，在稍后时间提交，是文件structure2.pdf的提交，其为当前的并替换在0000号提交中的文件structure.pdf。

在生命周期变更期间无需始终保持文件名不变，事实上，如果两个文件同时打开进行比较或用于其他目的时，文件名的逻辑差异可以在审查时有所助益。

表6-5

提交序列号#	文件名	操作	将被修改的文件	在审查工具中的试样逻辑显示
0000	0000\...\structure.pdf	新建		structure.pdf (当前)
0001	0001\...\structure2.pdf	替换	0000\...\structure.pdf	structure.pdf (替换) structure2.pdf (当前)

案例3 - 两个提交。0000号提交是资料的首次提交。0001号提交是申请人打算在原来的structure.pdf文件（0000号提交中）中加入新的资料时所作修正或变更。其目的是使审查者认为这两个文件的内容与提交有关。这两个提交可描述如下：

- 0000号提交是文件structure.pdf的首次提交，此文件为当前版本文件。
- 0001号提交，在稍后时间提交，是文件structure2.pdf的提交，其为当前的并补充在0000号提交中的文件structure.pdf。这两个文件应视为与审查资料有关。

在生命周期变更期间无需始终保持文件名不变，事实上，如果两个文件同时打开进行比较或用于其他目的时，文件名的逻辑差异可以在审查时有所助益。

表6-6

提交序列号#	文件名	操作	将被修改的文件	在审查工具中的试样逻辑显示
0000	0000\...\structure.pdf	新建		structure.pdf (当前)
0001	0001\...\structure2.pdf	增补	0000\...\structure.pdf	structure.pdf (现行-增补)

			structure2.pdf (当前)
--	--	--	---------------------

案例4 - 两个提交。0000号提交是资料的首次提交。0001号提交是申请人打算删除原来提交文件中的一个文件所作的修正或变更。其目的是使审查者不予考虑原始文件的内容，可能是因为其不应该与原始资料一同提交。这两个提交可描述如下：

- 0000号提交是文件structure.pdf的首次提交，此文件为当前版本文件。
- 0001号提交，在稍后时间提交，要求删除在0000号提交中的文件structure.pdf，视为不再与文件审查有关。

**表6-7**

提交序列号#	文件名	操作	将被修改的文件	在审查工具中的试样逻辑显示
0000	0000\...\structure.pdf	新建		structure.pdf (当前)
0001		删除	0000\...\structure.pdf	<b>structure.pdf (与审查无关)</b>

### 文件复用

清楚了解文件和叶元素的差异对成功应用eCTD非常重要。通过样式表或eCTD浏览器查看eCTD序列时，内容文件组织的表现方式是以index.xml文件中的叶元素的组织为基础的。下层文件和文件夹结构对查看XML骨架文件中所引用文件的结构并不构成关键影响。eCTD的此方面使用户能够一次提交一个文件，并通过提供引用该文件的多个叶元素显示其在eCTD的多个位置。建议eCTD规范的使用者在一个序列中一个文件仅提供一次，如果需要，可以提供多个引用该文件的叶元素。该文件的位置并不重要，其应仅位于文件夹结构中的一处适当位置。建议eCTD查看工具供应商开发直观的显示方式，以便审查员可以轻易地识别出被引用多次的文件。

此项功能也可以扩展到不同序列之间，乃至于不同申请之间，只要该文件的位置在引述该文件的叶元素的xlink:href属性中被准确地引述。建议eCTD查看工具的供应商开发一种可视方式，显示引用当前序列文件的叶元素和引用先前序列文件的叶元素之间的差异。在此情况下，对存在引用文件的XML骨架进行验证时，应允许xlink:href可以引用其他序列的文件，同时不妨碍其他申请人/监管机构审查eCTD。eCTD技术规范使用者在跨序列引用和/或跨申请引用之前应咨询监管机构。

### DTD的内容模型

eCTD的内容模块源于通用技术文档组织。内容模型的一部分的图形表示如下。内容模型自“ectd”开始分层一直到提交文件中包含的具体项目。

**图6-2**

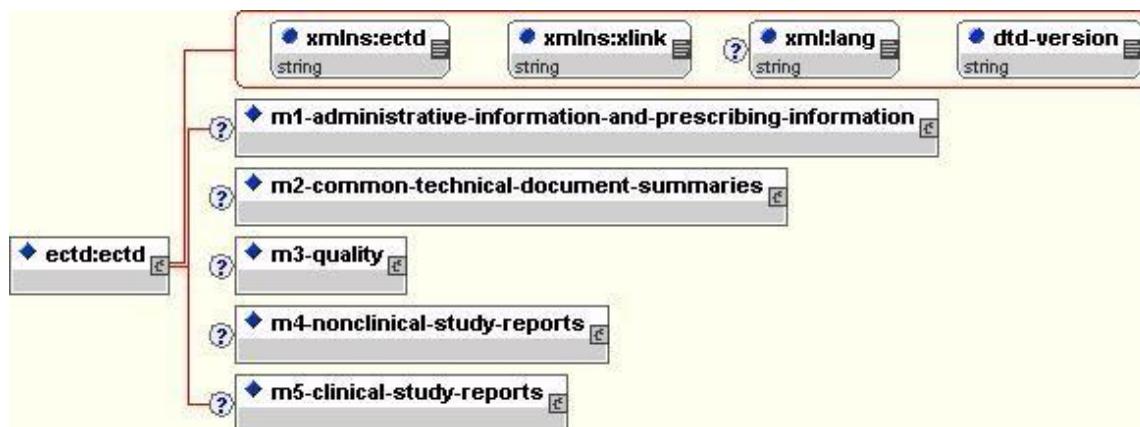
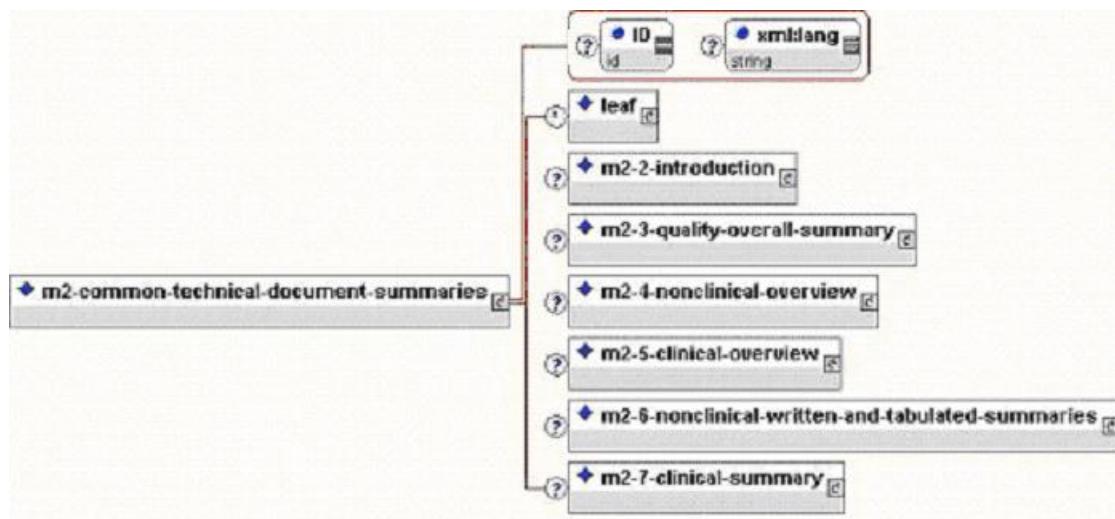


图6-3显示了包含概要的CTD章节是如何构建的。

图6-3



一旦选定了合适的元素（例如，图6-4），`<leaf>`元素和属性（图6-5）可用于指定提交中的某个文件。详细阐述见本附录的“eCTD元素/属性说明”。

图6-4

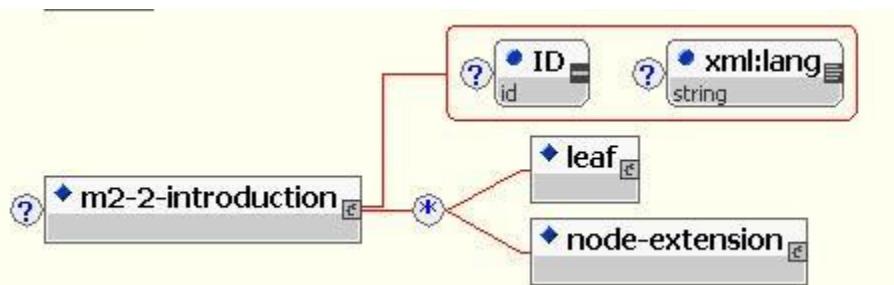
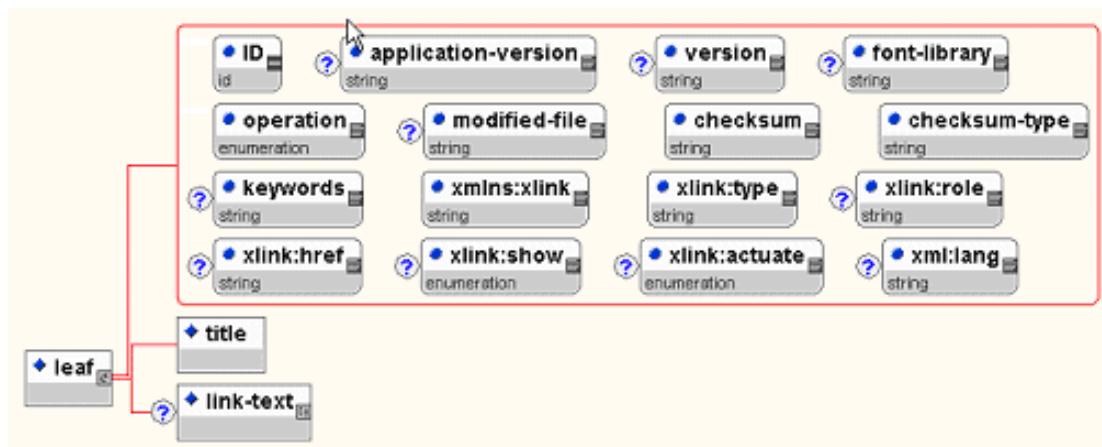


图6-5



## eCTD元素/属性说明

eCTD包括5个主要模块:

- m1 - 行政文件和药品信息
- m2 - 通用技术文档总结
- m3-质量
- m4-非临床研究报告
- m5-临床研究报告

每个模块均可以分为一个或多个元素，每一个均具有独特的代表每一个CTD目录位置的元素标识符。应完成下列步骤，将所有文件置于M1-M5中进行提交在下面的例子中展示，所有的文件都是为模块1至模块5提交的：

1. 为将要提交的文件选择一个最适合CTD目录的元素。例如，选择元素<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>以提交临床有效性总结文件。
2. 适当的情况下说明追加元素属性，在这个例子中，具体说明“适应症”属性以确定在2.7.3中的有效性总结的主题。
3. 在<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>元素内创建一个子<leaf>元素。
4. 规定在叶元素的“xlink:href”属性中的实际文件的相对位置和文件名。
5. 提供在叶元素的<title>元素中的文件的描述和简洁的标题。
6. 为表6-8所述叶元素的相关属性提供信息。

表6-8更详细地描述了每个元素和属性。

表6-8

元素	属性	描述/说明	示例
任何目录元素，例如<m2-4-nonclinical-overview>		目录元素代表了与通用技术文档特定章节相关的一个或多个文件的组合。诸多TOC元素可通过使用属性作进一步定义。eCTD DTD定义了在eCTD的不同位置的以下属性：原料药、生产商、产品名称、适应症、辅料、剂型（如2.3.S）	

元素	属性	描述/说明	示例
		<p>和3.2.S有两个“free-text”的属性：原料药和生产商； 5.3.5有附加的“free-text”属性，适应症）。为了与“CTD一般问答”一致，这些属性的值应该放在适当的指定位置。目前尚没有针对这些属性的任何标准术语，因此申请人应仔细选择这些属性的文本，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。</p> <p>可以为父级目录元素声明一个或多个子&lt;leaf&gt;元素。</p> <p>通过提供&lt;node-extension&gt;元素很可能会扩展目录元素。扩展节点仅应在确定的目录元素的最低级添加。除非在不可避免的情况下，不建议采用扩展节点。</p> <p>采用扩展节点前，请参阅区域指南。参见本附录（示例6-5）的“扩展XML eCTD DTD元素说明”。</p>	
	ID	在XML实例中的位置的唯一标识符。	id403（注意在此级别， ID是可选的）
	xml:lang	在包含全部提交章节的XML中主要使用的语言。采用ISO-639标准语言缩写。	en
<leaf>		一个叶元素是对一个文件的引用。一个或多个叶元素可以构成目录元素。	
	application-version	由用来创建文件的软件应用程序产生的文件格式版本。	PDF 1.4
	font-library	保留供以后使用	
	ID	<p>ID属性旨在成为可用于提交中的特殊参考，它可以从XML文档中的一个项目引用到另一个项目。XML ID值以文字字符或下划线开头。</p> <p>如果申请人使用仅生成数字的内部ID生成软件，则在生成的数字前加入字母或者下划线，从而创建一个有效的ID。</p>	<p>id050520 注：关于构成此属性值的组成部分 请参阅W3C网站上的XML-ID建议 (<a href="http://www.w3.org/TR/xml-id/#processing">http://www.w3.org/TR/xml-id/#processing</a>)。</p>
	checksum	被提交文件的校验和的值。	e854d3002c02a61fe5cbe926fd97b001
	checksum-type	使用的校验和算法。	MD5
	modified-file	modified-file属性的目的是为了提供在序列中被修改叶元素的位置（即替换，增补或者删除）。当操作属性有增补、替换或删除值时，modified-file属性应该有一个值。modified-file属性指向“index.xml”文件和将被改变的叶元素的叶ID。	../0001/index.xml#a1234567
	operation	<p>指示要执行的操作。您应该选择以下有效值之一：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 新建</li> <li>• 替换</li> <li>• 增补</li> <li>• 删除</li> </ul> <p>这些值的具体意义见本附录的操作属性部分。</p>	新建

元素	属性	描述/说明	示例
	version	文件提交者的内部版本号或文件的版本标识。	V23.5
	xlink:actuate	保留供以后使用	
	xlink:href	保留供以后使用您应该使用到文件和文件名的相对路径。内容文件不需要与引用它的叶元素处于同一序列。	0000/m2/27-clin-sum/literature-references.pdf
	xlink:role	保留供以后使用	
	xlink:show	保留供以后使用	
	xlink:type	“简单”固定值	simple
	keywords	保留供以后使用	
<title>		作为叶元素的一部分，该元素包含了叶引用的文件的实际名称。	研究报告1234 注：叶标题应简明扼要；建议1024字节（512个字符）为最大长度。
	ID	在XML实例中的位置的唯一标识符。叶ID以文字字符或下划线开头。	a1234567 注1：请参阅W3C网站上的XML-ID建议 ( <a href="http://www.w3.org/TR/xml-id/#processing">http://www.w3.org/TR/xml-id/#processing</a> ) 注2：在此级别，ID是可选的
<link-text>		保留供以后使用	
<xref>		保留供以后使用	

### 示例6-1：简单新提交文件说明<sup>7</sup>

以下XML片段展示了以单个PDF文档形式提交的临床有效性综述。

```

<?xml version = "1.0" encoding = "UTF-8"?>
<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd">
<?xmlstylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd-2-1-x.xsl"?>
<ectd:ectd xmlns:ectd = "http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink = "http://www.w3c.org/1999/xlink">
    <m2-common-technical-document-summaries>
        <m2-5-clinical-overview xml:lang = "en">
            <leaf ID="s123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5"
                checksum = "e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401" xlink:href = "m2/25-clin-
                over/clinical-overview.pdf" application-version = "PDF 1.4">
                <title>Clinical Overview</title>
            </leaf>
        </m2-5-clinical-overview>
    </m2-common-technical-document-summaries>
</ectd:ectd>

```

本次提交包括相对目录“m2/25-clin-over/”（即申报资料编号目录下的目录）中的文件“clinical-overview.pdf”。该文件为“新”文件，描述性名称为“临床综述”。

区域审查申请应将其视为新的提交文件，与CTD模块1中特定区域的提交文件相关联。

如果这是CTD 123456申报资料的首次提交，则本次提交中的所有文件通常位于ctd-

<sup>7</sup>注意，这些XML示例仅为示例，不一定包含在准备eCTD提交文件时应使用的所有元素和属性。

123456\0000目录及以下。

### 示例6-2：修正、补充或变更说明

在之前的示例中，提交了一份临床综述。在本例中，该综述被更新的版本所取代。

若要替换文件，请在与原始文件相同的元素下添加替换<leaf>元素。

如果这是CTD 123456申报资料的第二次提交，则本次提交中的所有文件通常位于ctd-123456\0001目录及以下。

```
<?xml version = "1.0" encoding = "UTF-8"?>
<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd">
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd-2-1-x.xsl"?>
<ectd:ectd xmlns:ectd = "http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink = "http://www.w3c.org/1999/xlink">
<m2-common-technical-document-summaries>
    <m2-5-clinical-overview xml:lang = "en">
        <leaf ID="a123457" operation = "replace" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
            "502e9ab5827431f077340cea3b5e465a" xlink:href = "m2/25-clin-over/clinical-overview-revised.pdf"
            application-version = "PDF 1.4" modified-file = "../0000/index.xml#s123456">
            <title>Clinical Overview</title>
        </leaf>
    </m2-5-clinical-overview>
</m2-common-technical-document-summaries>
</ectd:ectd>
```

### 示例6-3：多种适应症说明

多种治疗适应症通过使用与<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>和<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>元素相关的附加属性，允许提交多种适应症。目前暂无‘适应症’的标准术语列表。申请人应谨慎选择这些属性，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。目前唯一的方法是删除所有属性值不正确的叶元素，并为那些属性值已修改的文件提供新的叶元素。在尝试修改这些属性之前，申请人应咨询当地监管机构，以讨论此类变更的适当性及应采取的方法。下表展示了这些属性的使用情况。

表6-9

元素	属性	描述/说明	示例
<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>	indication	适应症名称	疼痛
<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>	indication	适应症名称。	疼痛

注意，监管机构使用‘适应症’属性来应用于<m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>和<m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>元素下方的所有目录元素。以下示例扩展了展示两种适应症（疼痛和恶心）信息提交的实例。

```

<ectd:ectd xmlns:ectd = "http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink = "http://www.w3c.org/1999/xlink">
  <m2-common-technical-document-summaries>
    <m2-7-clinical-summary>
      <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication = "pain">
        <leaf ID="s123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
          "5aa5c0e630a700af869e4c72535fc922" xlink:href = "m2/27-clin-sum/summary-clin-efficacy-
          pain.pdf">
          <title>pain efficacy summary</title>
        </leaf>
      </m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>
      <m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy indication = "nausea">
        <leaf ID="a123457" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
          "bde4d34dc80678a266352daf450c3962" xlink:href = "m2/27-clin-summ/summary-clin-efficacy-
          nausea.pdf">
          <title>nausea efficacy summary</title>
        </leaf>
      </m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy>
    </m2-7-clinical-summary>
  </m2-common-technical-document-summaries>
  <m5-clinical-study-reports>
    <m5-3-clinical-study-reports>
      <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication = "pain">
        <m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
          <leaf ID="a123458" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
            "a4529c4a257f07f8a0ec591dde854578" xlink:href = "m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-safety-
            stud/pain/pain-sr1.pdf">
            <title>pain study report 1</title>
          </leaf>
        </m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
      </m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
      <m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies indication = "nausea">
        <m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
          <leaf ID="a123459" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
            "c5c39f594b2070a57bea66e58860efcf" xlink:href = "m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-safety-
            stud/nausea/nausea-sr15.pdf">
            <title>nausea study report 15</title>
          </leaf>
          <leaf ID = "a123460" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type = "md5" checksum =
            "15faf198015f3599acabb7755c2d6b0c" xlink:href = "m5/53-clin-stud-rep/535-rep-eff-
            safety-stud/nausea/5351-stud-rep-contr/xyz0015/nausea-sr15.pdf">
            <title>nausea study report 15</title>
          </leaf>
        </m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication>
      </m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies>
    </m5-3-clinical-study-reports>
  </m5-clinical-study-reports>
</ectd:ectd>

```

#### 示例6-4：多种原料药、生产商和产品的说明

多种原料药使用与< m3-2-s-drug-substance >元素相关联的附加属性，以允许提交原料药名称和生产商的唯一组合。目前暂无这些属性的标准术语列表。申请人应谨慎选择这些属性，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。目前唯一的方法是删除所有属性值不正确的叶元素，并为那些属性值已修改的文件提供新的叶元素。在尝试修改这些属性之前，申请人应咨询当地监管机构，讨论此类变更的适当性及应采取的方法。下表展示了3.2.S中这些属性的使用情况。

表6-10

元素	属性	描述/说明	示例
----	----	-------	----

<m3-2-s-drug-substance>	substance	一种原料药的名称	对乙酰氨基酚
	manufacturer	原料药生产商名称	我的供应商

**示例6-4A:**

此为实例章节示例，展示了两种原料药（对乙酰氨基酚和可待因）的提交信息，其中一种由两个生产商提供：

```

<m3-2-body-of-data>
  <m3-2-s-drug-substance substance = "Acetaminophen" manufacturer = "My Supplier">
    <leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
      "b002e4544c02361fe54be926ae777012" xlink:href = "m3/32-body-data/32s-drug-
      sub/acetaminophen-my-supplier/acetaminophen.pdf">
      <title>Acetaminophen - My Supplier Data</title>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
  <m3-2-s-drug-substance substance = "Acetaminophen" manufacturer = "Bulk Company 2">
    <leaf ID="a123457" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
      "0000cdfa05b1e995f88057150414a783" xlink:href = "m3/32-body-data/32s-drug-
      sub/acetaminophen-bulk-company-2/acetaminophen2.pdf">
      <title>Acetaminophen - bulk company 2 data</title>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
  <m3-2-s-drug-substance substance = "Codeine" manufacturer = "Drug company 2">
    <leaf ID="a123458" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
      "f555a3234f65623fe54be926ee435354" xlink:href = "m3/32-body-data/32s-drug-sub/codeine-
      drug-company-2/codeine-quality-data.pdf">
      <title>codeine - drug company 2 data</title>
    </leaf>
  </m3-2-s-drug-substance>
</m3-2-body-of-data>

```

多种制剂使用与 `<m3-2-p-drug-product>` 元素相关联的附加属性，以允许提交制剂名称和剂型的唯一组合。申请人应谨慎选择这些属性，因为它们在申请生命周期中不能被轻易改变。目前唯一的方法是删除所有属性值不正确的叶元素，并为那些属性值已修改的文件提供新的叶元素。在尝试修改这些属性之前，申请人应咨询当地监管机构，以讨论此类变更的适当性及应采取的方法。下表展示了3.2.P中这些属性的使用情况。

**表6-11**

元素	属性	描述/说明	示例
<m3-2-p-drug-product>	product-name	制剂名称	特效药
	dosageform	剂型	胶囊
	manufacturer	制剂生产商	公司A

**示例6-4B**

此为实例章节示例，展示了两种制剂（胶囊和片剂）的提交信息：

```

<m3-2-body-of-data>
  <m3-2-p-drug-product product-name = "Wonder drug" dosageform="Capsule" manufacturer="Company
  A">

```

```

<leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
"f27cd9e659d8acf7baab10cc753d733c" xlink:href = "m3/32-body-data/32p-drug-prod/capsule-
5mg/32p1-desc-comp/description-and-composition.pdf">
    <title>Wonder drug capsule product information</title>
</leaf>
</m3-2-p-drug-product>
<m3-2-p-drug-product product-name = "Wonder drug" dosageform="Tablet" manufacturer="Company A">
    <leaf ID="a123457" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
    "7490d74c3d5e442ad57daa155253eb16" xlink:href = "m3/32-body-data/32p-drug-prod/tablet-
    5mg/32p1-desc-comp/description-and-composition.pdf">
        <title>Wonder drug tablet product data</title>
    </leaf>
</m3-2-p-drug-product>
</m3-2-body-of-data>

```

### 示例6-5：扩展XML eCTD DTD元素的说明

申请人可以通过在定义的目录元素下创建扩展节点来扩展元素定义。除非在不可避免的情况下，不建议采用扩展节点。采用扩展节点前，请参阅区域指南。子元素<node-extension>应该用于创建的每个新目录节点。<title>元素值继承自父元素。应只扩展已定义元素的最低层级。例如，可扩展

<m2-3-r-regional-information>元素，而非<m2-3-quality-overall-summary>元素，因为后者不是目录中定义的最低元素。

以下为eCTD实例章节示例，其中申请人扩展了<m2-3-r-regional-information>以提供监管机构要求的特定区域信息。与<node-extension>相关联的标题元素描述了该扩展。或者，本例中的区域性信息可以作为<m2-3-r-regional-information>元素下的<leaf>元素提供，而不使用“节点扩展”。

```

<m2-common-technical-document-summaries>
    <m2-3-quality-overall-summary>
        <m2-3-r-regional-information>
            <node-extension>
                <title>special-summary</title>
                <leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" xlink:href = "m2/23-qos/extra-
                    quality-sum.pdf" checksum-type="md5" checksum = "7490d74c3d5e442ad57daa155253eb16">
                    <title>Extra Quality Summary </title>
                </leaf>
            </node-extension>
        </m2-3-r-regional-information>
    </m2-3-quality-overall-summary>
</m2-common-technical-document-summaries>

```

要更新已作为扩展节点提交的文件，应使用完全相同的元素和“节点扩展”信息（包括<node-extension>的<title>元素）提交替换文件。这使得监管机构可以找到原始文件并更新其状态。

### 示例6-6：纸质版章节提交说明

在向CTD完全电子化提交过渡期间，一些区域将接受某些章节只能以纸质形式提交。请参考区域指南。应通过在描述纸质章节内容和位置的实例中包含一个PDF文件，在XML eCTD实例中标识这些章节。例如，PDF文件可能只包含一页，显示CTD文档名称、物理卷号和标签标识符。XML eCTD实例中的<title>元素可表明这是一次纸质提交。

这是提交纸质有效性概述文件的示例。

```
<m2-common-technical-document-summaries>
  <m2-5-clinical-overview xml:lang = "en">
    <leaf ID="a123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum =
      "e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401" xlink:href = "m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf" application-
      version = "PDF 1.4">
      <title>Paper Submission </title>
    </leaf>
  </m2-5-clinical-overview>
</m2-common-technical-document-summaries>
```

## 附录7：提交格式规范

### 引言

本附录介绍了纳入eCTD的文件的构建方法。本部分阐述了在电子格式提交中通常用到的文件格式。可以根据各地区公布的指导使用其他格式。

### PDF

便携文档格式（PDF）是由Adobe系统公司（<http://www.adobe.com>）创建的已发布的格式。没有必要使用由Adobe或任何指定公司的产品生成PDF文件。PDF作为在本规范中定义的文件标准被接受。以下建议支持创建能被监管机构有效审查的PDF文件。对于日语版本的Adobe Acrobat特定规范，或者含有日语字符的文件，请参阅该区域的指导。

为了确保PDF文件可以被有效访问，PDF文件应不大于100兆字节。优化PDF文件以便进行快速网页浏览。

### 版本

所有ICH地区监管机构均能够阅读并同意接受保存为PDF 1.4版的PDF文件。监管机构不需要任何额外的软件来阅读和浏览PDF文件。PDF/A-1（ISO标准 - ISO 19005-1:2005）是存档格式，不符合ICH与使用eCTD来审查的需求。如果需要提交其他版本的PDF，请参考区域指南。

### 字体

如果用于创建文本的字体在审查者的计算机上无法使用，则PDF阅读软件会自动替换字体来显示文本。字体替换可能会影响文档的外观和结构，并且在某些情况下，会影响文件所传达的信息。监管机构不能保证除Times New Roman、Arial字体、Courier和Acrobat产品自身支持的字体以外的其他任何字体的可用性。因此，在PDF文件中使用的所有其他字体应该被嵌入，以确保那些字体始终能够被审阅。嵌入字体时，该字体的所有字符应该被嵌入，而不仅仅是文件被使用的字体的一个子集。

嵌入字体需要额外的计算机存储空间。嵌入字体采用的三种技术帮助限制存储空间的措施包括：

- 限制在每个文档中使用的字体的数量
- 仅使用True Type或Adobe Type 1字体
- 避免定制的字体

日文字体（2个字节的字体）比罗马字体（1个字节）字体大，因此，规范允许为所有日文字体嵌入一个子集。嵌入字体的目的是使该文件的接收者能够使用个人计算机正确显示和打印文件而不必在电脑上安装相同的字体。因此，没有必要嵌入所有日语字体。嵌入日文字体的一个子集应该就可达到满意的效果。

### 子集的定义

子集是指嵌入仅在文档中使用的那些字符。嵌入一个完整集是指嵌入所有组成字体的字符，乃至在文件中没有使用的字符。所有2个字节的字体，例如日文，应该作为一个子集嵌入。

### 嵌入日文字体的说明：

嵌入字体时应考虑以下内容：

优势：

- 嵌入字体使得PDF文件可以在任何接受的电脑环境下正确显示和打印。
- 该计算机不需要安装原来的字体。

劣势：

- 字体嵌入时该文件的大小增加。
- 文档中包含很多页面时，会使文档打印速度较慢。
- 许多eCTD文件包含大量页面。在这种情况下，打印时间就成为需要考虑的问题。
- 使用日文字体时，应在发送者和接收者之间建立操作规则。（见区域指南）
- 流行字体的使用仅允许发送者和接收者正确地查看和打印文件而没有嵌入字体。

### 字体大小

因为内容字体太小无法阅读而调整文件的大小是低效率的。Times New Roman, 12号字体为本文件使用的字体，在大小上对叙述性文字是适当的，应尽可能使用。有时表格和图表可以尝试使用小于12号的字体，但应该尽可能避免使用。在为表格选择字体大小时，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方便审查者进行数据比较。由此推论，使用较大的字体，可能需要更多的表格，其使得数据比较变得复杂，因为数据现在可能包含在不同的表格中。表格中通常可接受的字体大小为Times New Roman 9-10号字体，或其他大小相当的推荐字体，应避免使用更小的字体。

### 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。浅色在灰度打印机上打印效果差，因此应避免。在提交之前，使用灰度打印机打印文件的样页以测试色彩再现效果。应避免使用背景阴影。

### 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文档的最终格式之前，应将横向页面的页面方向设置为横向。

### 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 mm）和信纸（8.5”x 11”）。每页左侧应保留足够的页边距（至少2.5 cm），以避免审查者在后续打印并装订页面临时使用时遮盖信息。横向页面（通常为表格和刊物），较小的页边距（至少顶部2.0 cm，左、右0.8 cm）可以在该页清晰地显示更多的信息（见字体）。页眉和页脚信息可以出现在这些边距内，但不应太靠近页面边缘，以免在打印时丢失。

### 页眉和页脚

M4粒度文件规定，文件的所有页面都应包含一个具有唯一性的页眉或页脚，简要介绍文件的主题。使用eCTD，审查者可以通过大量元数据来识别文档，但是文档每一页（页眉或页脚）仍应具有唯一的标识符（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）。

### 电子文档来源

通过扫描纸质文档生成的PDF文件通常劣于从电子源文档生成的文件。扫描文档保存为图像文件更难阅读，并且不允许审查者搜索或复制和粘贴文本以进行编辑。应尽量避免使用扫描。

### 创建PDF文档和图像的方法

创建PDF文档的方法应展示纸质文档复制的最佳效果。为确保文件的纸质版和PDF版本相同，应从PDF版本打印文件。仅以纸质版本提供的文件应在电脑屏幕上和打印版本中均可清晰可读的分辨率进行扫描。同时，应该限制文件的大小。建议以每英寸300点（dpi）的分辨率进行扫描，以寻求清晰度和文件大小之间的平衡。考虑到文件的大小，不建议使用灰度或彩色。扫描后，应该避免以较低的分辨率重新采样。

创建包含图像的PDF文件时，不应该降低图像分辨率采样。降低图像分辨率不能保留原始图像的像素。对于PDF格式图像，应采用下面的无损压缩技术之一：

- 对于彩色和灰度图像的无损压缩，使用Zip/Flate压缩技术（一种技术有两个名称）。其在因特网RFC 1950和RFC 1951（<http://www.ietf.org/rfc/rfc1950.txt>）中被阐述。
- 对于黑白图像的无损压缩，使用CCITT Group 4 Fax压缩技术。此技术作为CCITT建议T.6（1988）“第4组传真机传真编码方案和编码控制功能”中被阐述。

包含手写注释的纸质文件应以至少300dpi的分辨率扫描。

为了达到清晰的效果，手写注释应该采用黑色墨水。扫描含有非西方文字（如汉字）的文件时，特别要求使用高分辨率，建议600 dpi。

对于照片，图像应采用600 dpi的分辨率。如果提交黑白照片，应考虑8位灰度图像。如果提交彩色照片，应考虑24位RGB图像。捕获的图像不应受到非均匀缩放（即大小调整）的影响。

凝胶和染色体组型应直接进行扫描，而不是从照片复制。扫描应采取600 dpi和8位灰阶深度。

绘图仪输出的图形应以300 dpi分辨率扫描或拍摄。

高校液相色谱图或类似的图像应以300dpi分辨率扫描。申请人应验证这些扫描版本的质量。

### 超文本链接和书签

超文本链接和书签提升了PDF文件的导航定位能力。超文本链接可以由使用**细线**的矩形标明或采用适当的**蓝色文本**。

一般来说，对于带有目录的文件，应为在目录中列出的每个项目都应建立书签，包括所有表格、图片、发表文献、其他参考和附录。书签应遵循目录的层级和顺序。这些书签对于在文件间进行有效的导航是必不可少的。书签层级应与目录层级一致，不应有超出目录层级的额外的书签层级。每个增加的层级增大了阅读书签所需的空间。建议在同一级中所使用的书签不超过4个层级。

文档中指向不在同一页面上的注释、相关章节、参考文献、附录、表格或图示的超文本链接，有助于提高定位效率。

创建超文本链接时，应使用相对路径，以最大程度地避免在磁盘驱动器之间移动文件夹时导致的超链接失效。一旦提交的文件加载到监管机构的网络服务器后，引用特定驱动器和根目录的绝对链接将不再起作用。

在创建书签和超链接时，应使用放大设置承前缩放，以便目标页面显示的缩放水平与审查员审阅的文档其余部分的缩放水平相同。

各监管机构在关于书签是否应扩展或合并的规定方面经验不足。打开所有书签可能不合适，因为，在某些情况下，过量书签对审查没有用处，并且可能影响在Web浏览器刷新的时间。同样，对完全关闭书签也有可能是无益的，因为审查员总是会打开它们。因此，建议申请人考虑书签如何呈现对审查员的有用性，并在提交的文件中使类似的文件类型保持一定程度的一致性。

### **页码**

文件仅需内部页码（1-n）。在整个文件中没有附加页/卷数。如果文档页面上的页码和PDF文件的页码相同，则可以更轻松地定位电子文档。为此，文件的第一页应编号为第1页，其后所有页（包括附录和附件）应以阿拉伯数字连续编号。页码不应使用罗马数字（例如，标题页、目录），页面不应无编号（例如，标题页）。以这种方式编号可使Acrobat编号与内部文档页码同步。

唯一的例外情况是，一个文件因为其大小（例如，>100MB）而被拆分，第二个或后续的文件应基于第一个或前面的文件连续编号。

### **文档信息域**

建议在区域指南中就特定类型的提交提供文档信息域。

### **打开对话框**

文件被打开后，打开的对话框设置文档视图。PDF文件的初始视图应设置为书签和页面。如果没有书签，应仅设置页面初始视图。放大倍率和页面布局应设置为默认值。

### **安全**

应包含无安全设置或密码保护的PDF文件。应设置安全域，允许打印和变更文件，选择文本和图形，添加或变更注释和表格域。

### **PDF文档索引**

ICH相关地区目前尚无计划使用全文索引。

### **使用Acrobat插件**

可以使用插件来协助创建提交文件。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插件功能。

### **XML文件**

万维网联盟（W3C）工作组开发了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）。

在XML文件中的信息被分为具体的部分。这些部分被称为对象或元素类型。元素类型标识了信息部分。例如，以eCTD形式提交申报文件的公司名称可以以元素类型<applicant>进行识别。所有元素类型名称被括在特殊字符<>之内。在XML文档内，元素类型名称正好放置于信息片之前和信息之后。这就是标记。因此，在XML文件中，申请人可被标记如下：<applicant>全球制药公司</applicant>。在元素类型之前的“/”表示申请人信息结束。

利用XML描述文件内容普遍被认为是一种趋势。然而，目前的规范仅支持结构化信息使用XML。这点可以说明提交摘要、报告和其他XML格式的描述性文件当前不被规范支持。监管机构和申请人可以通过协商，在其区域内使用其他格式（包括以与上述方式不同的方式使

用通用格式)。

因此,如果申请人希望为描述性文件使用XML,应联系其所属的区域监管当局,并且了解其他监管机构可能不接受这些XML文件。

通过使用层级结构,XML允许与两个或更多的元素联系起来。这是通过将一个元素嵌套到另一个元素中来完成的。

关于元素类型的其他信息可在属性中提供。属性被放置在元素类型内,并用引号(“”)包围。例如,如果您想表明申请人的名称以英文表达,那么您可以添加此信息部分作为一个属性。在XML文件中其会被表达为<applicant XML:LANG=“EN”>全球制药公司</applicant>。

XML文件由网络浏览器中的解析器读取。样式表为浏览器提供了创建表格、字体、和显示颜色的信息。

元素类型和属性的具体名称,以及定义XML元素的有效语法、结构和格式包含在一个名为文档类型定义(DTD)的文件中。如果XML文档不符合DTD,那么将无法正确使用该文件。

XML文件的前三行应包括XML版本,样式表类型和地址,以及DTD的名称和地址。

有关XML标准的更多信息,请访问W3C网站[www.w3.org](http://www.w3.org)。

## SVG文件

SVG是一种在XML中用来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,由直线和曲线组成的路径)、图像和文本。图形对象可以被分组、样式化、转换和组合成以前呈现的对象。文本可以位于任何适合应用程序的XML命名空间中,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,例如鼠标悬停事件和鼠标单击事件。由于其兼容性和对其他Web标准的利用,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。<sup>8</sup>

提交文件中SVG的具体使用应与监管机构讨论。

---

<sup>8</sup>此SVG描述来自W3C网页<http://www.w3.org/graphics/svg>。

## 附录8：XML eCTD DTD

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!-- Changes prior to Version 1.00 captured in file
    "Historical Changes.txt"
```

### ICH eCTD DTD

版本1.0 - 2002年03月06日

版本3.0 - 2002年09月11日

版本3.0 - 2002年10月01日

版本3.0 - 2002年10月08日

版本3.1 - 2003年11月11日

版本3.2 - 2003年11月21日

### 版本3.1中的变更情况

- 在以下四个位置，ID被更改为REQUIRED:

```
<!ENTITY % att " ID      ID      #REQUIRED
  xml:lang CDATA #IMPLIED">

<!ELEMENT leaf (title, link-text?)>
  <!ATTLIST leaf
    ID ID #REQUIRED <attlist continues>

<!ELEMENT xref EMPTY>
  <!ATTLIST xref
    ID ID #REQUIRED <attlist continues>

<!ELEMENT node-extension (title, (leaf | node-extension)*)>
  <!ATTLIST node-extension
    ID ID #REQUIRED
    xml:lang CDATA #IMPLIED>
```

### 版本3.2中的变更情况

- 在以下两个位置，适应症属性被更改为REQUIRED:

```
<!ATTLIST m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy
  %att;
  indication CDATA #REQUIRED

<!ATTLIST m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies
  %att;
  indication CDATA #REQUIRED
```

- 由于ID仅用于LEAF中引用的文件，因此以下文件的ID被更改回IMPLIED:

```
<!ENTITY % att " ID      ID    #REQUIRED  
          xml:lang CDATA #IMPLIED">  
  
<!ELEMENT node-extension (title, (leaf | node-extension)*)>  
<!ATTLIST node-extension  
          ID ID #REQUIRED  
          xml:lang CDATA #IMPLIED>
```

变更结束

```
-->  
<!ENTITY % att " ID      ID    #IMPLIED  
          xml:lang CDATA #IMPLIED">  
<!-- ===== -->  
<!-- Top-level element -->
```

```
<!-- ===== -->
<!ELEMENT ectd:ectd (m1-administrative-information-and-prescribing-information?, m2-common-technical-
document-summaries?, m3-quality?, m4-nonclinical-study-reports?, m5-clinical-study-reports?)>
<!ATTLIST ectd:ectd
    xmlns:ectd CDATA #FIXED "http://www.ich.org/ectd"
    xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink"
    xml:lang CDATA #IMPLIED
    dtd-version CDATA #FIXED "3.2"
>
<!-- ===== -->
<!-- Leaf content -->
<!-- ===== -->
<!ELEMENT leaf (title, link-text?)>
<!ATTLIST leaf
    ID ID #REQUIRED
    application-version CDATA #IMPLIED
    version CDATA #IMPLIED
    font-library CDATA #IMPLIED
    operation (new | append | replace | delete) #REQUIRED
    modified-file CDATA #IMPLIED
    checksum CDATA #REQUIRED
    checksum-type CDATA #REQUIRED
    keywords CDATA #IMPLIED
    xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink"
    xlink:type CDATA #FIXED "simple"
    xlink:role CDATA #IMPLIED
    xlink:href CDATA #IMPLIED
    xlink:show (new | replace | embed | other | none) #IMPLIED
    xlink:actuate (onLoad | onRequest | other | none) #IMPLIED
    xml:lang CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT title (#PCDATA)>
<!ATTLIST title
    ID ID #IMPLIED
>
<!ELEMENT link-text (#PCDATA | xref)*>
<!ATTLIST link-text
    ID ID #IMPLIED
>
<!ELEMENT xref EMPTY>
<!ATTLIST xref
    ID ID #REQUIRED
    xmlns:xlink CDATA #FIXED "http://www.w3c.org/1999/xlink"
    xlink:type CDATA #FIXED "simple"
    xlink:role CDATA #IMPLIED
    xlink:title CDATA #REQUIRED
    xlink:href CDATA #REQUIRED
    xlink:show (new | replace | embed | other | none) #IMPLIED
    xlink:actuate (onLoad | onRequest | other | none) #IMPLIED
>
<!ELEMENT node-extension (title, (leaf | node-extension)+)>
<!ATTLIST node-extension
    ID ID #IMPLIED
    xml:lang CDATA #IMPLIED
>
<!-- ===== -->
<!-- CTD Backbone structures -->
<!-- ===== -->
<!ELEMENT m1-administrative-information-and-prescribing-information (leaf*)>
<!ATTLIST m1-administrative-information-and-prescribing-information
    %att;
>
```

```
<!ELEMENT m2-common-technical-document-summaries ((leaf*, m2-2-introduction?, m2-3-quality-overall-summary?, m2-4-nonclinical-overview?, m2-5-clinical-overview?, m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries?, m2-7-clinical-summary?)>
<!ATTLIST m2-common-technical-document-summaries
  %att;
>
<!ELEMENT m2-2-introduction ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-2-introduction
  %att;
>
<!ELEMENT m2-3-quality-overall-summary ((leaf*, m2-3-introduction?, m2-3-s-drug-substance*, m2-3-p-drug-product*, m2-3-a-appendices?, m2-3-r-regional-information?)>
<!ATTLIST m2-3-quality-overall-summary
  %att;
>
<!ELEMENT m2-3-introduction ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-introduction
  %att;
>
<!ELEMENT m2-3-s-drug-substance ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-s-drug-substance
  %att;
  substance CDATA #REQUIRED
  manufacturer CDATA #REQUIRED
>
<!ELEMENT m2-3-p-drug-product ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-p-drug-product
  %att;
  product-name CDATA #IMPLIED
  dosageform CDATA #IMPLIED
  manufacturer CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m2-3-a-appendices ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-a-appendices
  %att;
>
<!ELEMENT m2-3-r-regional-information ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-3-r-regional-information
  %att;
>
<!ELEMENT m2-4-nonclinical-overview ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-4-nonclinical-overview
  %att;
>
<!ELEMENT m2-5-clinical-overview ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-5-clinical-overview
  %att;
>
<!ELEMENT m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries ((leaf*, m2-6-1-introduction?, m2-6-2-pharmacology-written-summary?, m2-6-3-pharmacology-tabulated-summary?, m2-6-4-pharmacokinetics-written-summary?, m2-6-5-pharmacokinetics-tabulated-summary?, m2-6-6-toxicology-written-summary?, m2-6-7-toxicology-tabulated-summary?)>
<!ATTLIST m2-6-nonclinical-written-and-tabulated-summaries
  %att;
>
<!ELEMENT m2-6-1-introduction ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-1-introduction
  %att;
>
<!ELEMENT m2-6-2-pharmacology-written-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-2-pharmacology-written-summary
  %att;
```

```
>
<!ELEMENT m2-6-3-pharmacology-tabulated-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-3-pharmacology-tabulated-summary
  %att;
>
<!ELEMENT m2-6-4-pharmacokinetics-written-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-4-pharmacokinetics-written-summary
  %att;
>
<!ELEMENT m2-6-5-pharmacokinetics-tabulated-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-5-pharmacokinetics-tabulated-summary
  %att;
>
<!ELEMENT m2-6-6-toxicology-written-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-6-toxicology-written-summary
  %att;
>
<!ELEMENT m2-6-7-toxicology-tabulated-summary ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-6-7-toxicology-tabulated-summary
  %att;
>
<!ELEMENT m2-7-clinical-summary (leaf*, m2-7-1-summary-of-biopharmaceutic-studies-and-associated-analytical-
methods?, m2-7-2-summary-of-clinical-pharmacology-studies?, m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy*, m2-7-4-
summary-of-clinical-safety?, m2-7-5-literature-references?, m2-7-6-synopses-of-individual-studies?)>
<!ATTLIST m2-7-clinical-summary
  %att;
>
<!ELEMENT m2-7-1-summary-of-biopharmaceutic-studies-and-associated-analytical-methods ((leaf | node-
extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-1-summary-of-biopharmaceutic-studies-and-associated-analytical-methods
  %att;
>
<!ELEMENT m2-7-2-summary-of-clinical-pharmacology-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-2-summary-of-clinical-pharmacology-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-3-summary-of-clinical-efficacy
  %att;
  indication CDATA #REQUIRED
>
<!ELEMENT m2-7-4-summary-of-clinical-safety ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-4-summary-of-clinical-safety
  %att;
>
<!ELEMENT m2-7-5-literature-references ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-5-literature-references
  %att;
>
<!ELEMENT m2-7-6-synopses-of-individual-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m2-7-6-synopses-of-individual-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m3-quality (leaf*, m3-2-body-of-data?, m3-3-literature-references?)>
<!ATTLIST m3-quality
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-body-of-data (leaf*, m3-2-s-drug-substance*, m3-2-p-drug-product*, m3-2-a-appendices?, m3-2-r-
regional-information?)>
<!ATTLIST m3-2-body-of-data
  %att;
>
```

```
<!ELEMENT m3-2-s-drug-substance (leaf*, m3-2-s-1-general-information?, m3-2-s-2-manufacture?, m3-2-s-3-characterisation?, m3-2-s-4-control-of-drug-substance?, m3-2-s-5-reference-standards-or-materials?, m3-2-s-6-container-closure-system?, m3-2-s-7-stability?)>
<!ATTLIST m3-2-s-drug-substance
  %att;
  substance CDATA #REQUIRED
  manufacturer CDATA #REQUIRED
  >
<!ELEMENT m3-2-s-1-general-information (leaf*, m3-2-s-1-1-nomenclature?, m3-2-s-1-2-structure?, m3-2-s-1-3-general-properties?)>
<!ATTLIST m3-2-s-1-general-information
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-1-1-nomenclature ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-1-1-nomenclature
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-1-2-structure ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-1-2-structure
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-1-3-general-properties ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-1-3-general-properties
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-2-manufacture (leaf*, m3-2-s-2-1-manufacturer?, m3-2-s-2-2-description-of-manufacturing-process-and-process-controls?, m3-2-s-2-3-control-of-materials?, m3-2-s-2-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates?, m3-2-s-2-5-process-validation-and-or-evaluation?, m3-2-s-2-6-manufacturing-process-development?)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-manufacture
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-2-1-manufacturer ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-1-manufacturer
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-2-2-description-of-manufacturing-process-and-process-controls ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-2-description-of-manufacturing-process-and-process-controls
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-2-3-control-of-materials ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-3-control-of-materials
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-2-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-2-5-process-validation-and-or-evaluation ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-5-process-validation-and-or-evaluation
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-2-6-manufacturing-process-development ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-2-6-manufacturing-process-development
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-3-characterisation (leaf*, m3-2-s-3-1-elucidation-of-structure-and-other-characteristics?, m3-2-s-3-2-impurities?)>
<!ATTLIST m3-2-s-3-characterisation
  %att;
  >
<!ELEMENT m3-2-s-3-1-elucidation-of-structure-and-other-characteristics ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-3-1-elucidation-of-structure-and-other-characteristics
```

```
%att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-3-2-impurities ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-3-2-impurities
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-4-control-of-drug-substance (leaf*, m3-2-s-4-1-specification?, m3-2-s-4-2-analytical-procedures?, m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures?, m3-2-s-4-4-batch-analyses?, m3-2-s-4-5-justification-of-specification?)>
<!ATTLIST m3-2-s-4-control-of-drug-substance
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-4-1-specification ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-4-1-specification
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-4-2-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-4-2-analytical-procedures
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-4-3-validation-of-analytical-procedures
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-4-4-batch-analyses ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-4-4-batch-analyses
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-4-5-justification-of-specification ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-4-5-justification-of-specification
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-5-reference-standards-or-materials ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-5-reference-standards-or-materials
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-6-container-closure-system ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-6-container-closure-system
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-7-stability (leaf*, m3-2-s-7-1-stability-summary-and-conclusions?, m3-2-s-7-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment?, m3-2-s-7-3-stability-data?)>
<!ATTLIST m3-2-s-7-stability
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-7-1-stability-summary-and-conclusions ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-7-1-stability-summary-and-conclusions
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-7-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-7-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-s-7-3-stability-data ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-s-7-3-stability-data
          %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-drug-product (leaf*, m3-2-p-1-description-and-composition-of-the-drug-product?, m3-2-p-2-pharmaceutical-development?, m3-2-p-3-manufacture?, m3-2-p-4-control-of-excipients*, m3-2-p-5-control-of-drug-product?, m3-2-p-6-reference-standards-or-materials?, m3-2-p-7-container-closure-system?, m3-2-p-8-stability?)>
<!ATTLIST m3-2-p-drug-product
          %att;
```

```
product-name CDATA #IMPLIED
dosageform CDATA #IMPLIED
manufacturer CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m3-2-p-1-description-and-composition-of-the-drug-product ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-1-description-and-composition-of-the-drug-product
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-2-pharmaceutical-development ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-2-pharmaceutical-development
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-manufacture (leaf*, m3-2-p-3-1-manufacturers?, m3-2-p-3-2-batch-formula?, m3-2-p-3-3-
description-of-manufacturing-process-and-process-controls?, m3-2-p-3-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates?,
m3-2-p-3-5-process-validation-and-or-evaluation?)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-manufacture
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-1-manufacturers ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-1-manufacturers
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-2-batch-formula ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-2-batch-formula
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-3-description-of-manufacturing-process-and-process-controls ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-3-description-of-manufacturing-process-and-process-controls
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-4-controls-of-critical-steps-and-intermediates
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-3-5-process-validation-and-or-evaluation ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-3-5-process-validation-and-or-evaluation
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-4-control-of-excipients (leaf*, m3-2-p-4-1-specifications?, m3-2-p-4-2-analytical-procedures?,
m3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures?, m3-2-p-4-4-justification-of-specifications?, m3-2-p-4-5-excipients-
of-human-or-animal-origin?, m3-2-p-4-6-novel-excipients?)>
<!ATTLIST m3-2-p-4-control-of-excipients
      %att;
      excipient CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m3-2-p-4-1-specifications ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-4-1-specifications
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-4-2-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-4-2-analytical-procedures
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-4-3-validation-of-analytical-procedures
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-4-4-justification-of-specifications ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-p-4-4-justification-of-specifications
      %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin ((leaf | node-extension)*)>
```

```
<!ATTLIST m3-2-p-4-5-excipients-of-human-or-animal-origin
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-4-6-novel-excipients ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-4-6-novel-excipients
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-5-control-of-drug-product (leaf*, m3-2-p-5-1-specifications?, m3-2-p-5-2-analytical-procedures?, m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures?, m3-2-p-5-4-batch-analyses?, m3-2-p-5-5-characterisation-of-impurities?, m3-2-p-5-6-justification-of-specifications?)>
<!ATTLIST m3-2-p-5-control-of-drug-product
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-5-1-specifications ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-5-1-specifications
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-5-2-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-5-2-analytical-procedures
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-5-3-validation-of-analytical-procedures
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-5-4-batch-analyses ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-5-4-batch-analyses
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-5-5-characterisation-of-impurities ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-5-5-characterisation-of-impurities
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-5-6-justification-of-specifications ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-5-6-justification-of-specifications
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-6-reference-standards-or-materials ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-6-reference-standards-or-materials
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-7-container-closure-system ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-7-container-closure-system
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-8-stability (leaf*, m3-2-p-8-1-stability-summary-and-conclusion?, m3-2-p-8-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment?, m3-2-p-8-3-stability-data?)>
<!ATTLIST m3-2-p-8-stability
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-8-1-stability-summary-and-conclusion ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-8-1-stability-summary-and-conclusion
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-8-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-8-2-post-approval-stability-protocol-and-stability-commitment
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-p-8-3-stability-data ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m3-2-p-8-3-stability-data
  %att;
>
```

```
<!ELEMENT m3-2-a-appendices ((leaf*, m3-2-a-1-facilities-and-equipment*, m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation*, m3-2-a-3-excipients?)>
<!ATTLIST m3-2-a-appendices
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-a-1-facilities-and-equipment ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-a-1-facilities-and-equipment
  %att;
  manufacturer CDATA #IMPLIED
  substance CDATA #IMPLIED
  dosageform CDATA #IMPLIED
  product-name CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-a-2-adventitious-agents-safety-evaluation
  %att;
  manufacturer CDATA #IMPLIED
  substance CDATA #IMPLIED
  dosageform CDATA #IMPLIED
  product-name CDATA #IMPLIED
>
<!ELEMENT m3-2-a-3-excipients ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-a-3-excipients
  %att;
>
<!ELEMENT m3-2-r-regional-information ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-2-r-regional-information
  %att;
>
<!ELEMENT m3-3-literature-references ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m3-3-literature-references
  %att;
>
<!ELEMENT m4-nonclinical-study-reports ((leaf*, m4-2-study-reports?, m4-3-literature-references?)>
<!ATTLIST m4-nonclinical-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-study-reports ((leaf*, m4-2-1-pharmacology?, m4-2-2-pharmacokinetics?, m4-2-3-toxicology?)>
<!ATTLIST m4-2-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-pharmacology ((leaf*, m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics?, m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics?, m4-2-1-3-safety-pharmacology?, m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions?)>
<!ATTLIST m4-2-1-pharmacology
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-1-1-primary-pharmacodynamics
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-1-2-secondary-pharmacodynamics
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-3-safety-pharmacology ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-1-3-safety-pharmacology
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-1-4-pharmacodynamic-drug-interactions
  %att;
>
```

```
<!ELEMENT m4-2-2-pharmacokinetics (leaf*, m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports?, m4-2-2-2-absorption?, m4-2-2-3-distribution?, m4-2-2-4-metabolism?, m4-2-2-5-excretion?, m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions?, m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies?)>
<!ATTLIST m4-2-2-pharmacokinetics
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-1-analytical-methods-and-validation-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-2-absorption ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-2-absorption
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-3-distribution ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-3-distribution
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-4-metabolism ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-4-metabolism
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-5-excretion ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-5-excretion
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-6-pharmacokinetic-drug-interactions
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-2-7-other-pharmacokinetic-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-toxicology (leaf*, m4-2-3-1-single-dose-toxicity?, m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity?, m4-2-3-3-genotoxicity?, m4-2-3-4-carcinogenicity?, m4-2-3-5-reproductive-and-developmental-toxicity?, m4-2-3-6-local-tolerance?, m4-2-3-7-other-toxicity-studies?)>
<!ATTLIST m4-2-3-toxicology
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-1-single-dose-toxicity ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-1-single-dose-toxicity
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-2-repeat-dose-toxicity
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-3-genotoxicity (leaf*, m4-2-3-3-1-in-vitro?, m4-2-3-3-2-in-vivo?)>
<!ATTLIST m4-2-3-3-genotoxicity
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-3-1-in-vitro ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-3-1-in-vitro
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-3-2-in-vivo ((leaf|node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-3-2-in-vivo
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-4-carcinogenicity (leaf*, m4-2-3-4-1-long-term-studies?, m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies?, m4-2-3-4-3-other-studies?)>
```

```
<!ATTLIST m4-2-3-4-carcinogenicity
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-4-1-long-term-studies ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-4-1-long-term-studies
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-4-2-short-or-medium-term-studies
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-4-3-other-studies ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-4-3-other-studies
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-reproductive-and-developmental-toxicity (leaf*, m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development?, m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development?, m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function?, m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-evaluated?)>
<!ATTLIST m4-2-3-5-reproductive-and-developmental-toxicity
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-5-1-fertility-and-early-embryonic-development
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-5-2-embryo-fetal-development
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-5-3-prenatal-and-postnatal-development-including-maternal-function
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-evaluated ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-5-4-studies-in-which-the-offspring-juvenile-animals-are-dosed-and-or-further-evaluated
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-6-local-tolerance ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-6-local-tolerance
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-other-toxicity-studies (leaf*, m4-2-3-7-1-antigenicity?, m4-2-3-7-2-immunotoxicity?, m4-2-3-7-3-mechanistic-studies?, m4-2-3-7-4-dependence?, m4-2-3-7-5-metabolites?, m4-2-3-7-6-impurities?, m4-2-3-7-7-other?)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-other-toxicity-studies
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-1-antigenicity ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-7-1-antigenicity
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-2-immunotoxicity ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-7-2-immunotoxicity
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-3-mechanistic-studies ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-7-3-mechanistic-studies
          %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-4-dependence ((leaf | node-extension)*)
<!ATTLIST m4-2-3-7-4-dependence
```

```
%att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-5-metabolites ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-5-metabolites
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-6-impurities ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-6-impurities
  %att;
>
<!ELEMENT m4-2-3-7-7-other ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-2-3-7-7-other
  %att;
>
<!ELEMENT m4-3-literature-references ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m4-3-literature-references
  %att;
>
<!ELEMENT m5-clinical-study-reports (leaf*, m5-2-tabular-listing-of-all-clinical-studies?, m5-3-clinical-study-reports?, m5-4-literature-references?)>
<!ATTLIST m5-clinical-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-2-tabular-listing-of-all-clinical-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-2-tabular-listing-of-all-clinical-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-clinical-study-reports (leaf*, m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies?, m5-3-2-reports-of-studies-pertinent-to-pharmacokinetics-using-human-biomaterials?, m5-3-3-reports-of-human-pharmacokinetics-pk-studies?, m5-3-4-reports-of-human-pharmacodynamics-pd-studies?, m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies*, m5-3-6-reports-of-postmarketing-experience?, m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings?)>
<!ATTLIST m5-3-clinical-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies (leaf*, m5-3-1-1-bioavailability-study-reports?, m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports?, m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports?, m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies?)>
<!ATTLIST m5-3-1-reports-of-biopharmaceutic-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-1-1-bioavailability-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-1-1-bioavailability-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-1-2-comparative-ba-and-bioequivalence-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-1-3-in-vitro-in-vivo-correlation-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-1-4-reports-of-bioanalytical-and-analytical-methods-for-human-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-2-reports-of-studies-pertinent-to-pharmacokinetics-using-human-biomaterials (leaf*, m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports?, m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies?, m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials?)>
<!ATTLIST m5-3-2-reports-of-studies-pertinent-to-pharmacokinetics-using-human-biomaterials
  %att;
>
```

```
<!ELEMENT m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-2-1-plasma-protein-binding-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-2-2-reports-of-hepatic-metabolism-and-drug-interaction-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-2-3-reports-of-studies-using-other-human-biomaterials
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-3-reports-of-human-pharmacokinetics-pk-studies (leaf*, m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports?, m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports?, m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports?, m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports?, m5-3-3-5-population-pk-study-reports?)>
<!ATTLIST m5-3-3-reports-of-human-pharmacokinetics-pk-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-3-1-healthy-subject-pk-and-initial-tolerability-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-3-2-patient-pk-and-initial-tolerability-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-3-3-intrinsic-factor-pk-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-3-4-extrinsic-factor-pk-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-3-5-population-pk-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-3-5-population-pk-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-4-reports-of-human-pharmacodynamics-pd-studies (leaf*, m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports?, m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports?)>
<!ATTLIST m5-3-4-reports-of-human-pharmacodynamics-pd-studies
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-4-1-healthy-subject-pd-and-pk-pd-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-4-2-patient-pd-and-pk-pd-study-reports
  %att;
>
<!ELEMENT m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies (leaf*, m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication?, m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies?, m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study?, m5-3-5-4-other-study-reports?)>
<!ATTLIST m5-3-5-reports-of-efficacy-and-safety-studies
  %att;
  indication CDATA #REQUIRED
>
<!ELEMENT m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-5-1-study-reports-of-controlled-clinical-studies-pertinent-to-the-claimed-indication
  %att;
```

```
>
<!ELEMENT m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-5-2-study-reports-of-uncontrolled-clinical-studies
      %att;
>
<!ELEMENT m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-5-3-reports-of-analyses-of-data-from-more-than-one-study
      %att;
>
<!ELEMENT m5-3-5-4-other-study-reports ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-5-4-other-study-reports
      %att;
>
<!ELEMENT m5-3-6-reports-of-postmarketing-experience ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-6-reports-of-postmarketing-experience
      %att;
>
<!ELEMENT m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-3-7-case-report-forms-and-individual-patient-listings
      %att;
>
<!ELEMENT m5-4-literature-references ((leaf | node-extension)*)>
<!ATTLIST m5-4-literature-references
      %att;
```