

国际人用药品注册技术协调会

**ICH M8 专家工作组**

**eCTD 文件格式规范  
v1.2**

2018年6月5日

## 文件变更历史

版本	日期	注释
1.0	2015 年 12 月 10 日	初始步骤 4 文档。
1.1	2016 年 11 月 10 日	基于 M8 评审和 00020、00030 和 00050 变更请求进行的修订。
1.2	2018 年 6 月 5 日	修订纳入了 ICH M2 专家工作组对注册申报中 PDF 格式文件规范的更新。

## 目录

1. 引言 .....	2
2. PDF .....	2
2.1 限制 .....	2
2.2 版本 .....	2
2.3 文件大小 .....	2
2.4 字体 .....	2
2.4.1 字体大小 .....	3
2.4.2 字体颜色的使用 .....	3
2.5 页面方向 .....	4
2.6 页面大小和页边距 .....	4
2.7 页眉和页脚 .....	4
2.8 电子文件来源 .....	4
2.9 创建 PDF 文档和图像的建议 .....	4
2.10 压缩图像，减小文件大小 .....	5
2.11 图像颜色匹配 .....	5
2.12 ICC 配置文件 .....	5
2.13 文档导航（超文本链接、书签和目录） .....	5
2.14 页码 .....	6
2.15 初始视图设置 .....	6
2.16 优化 .....	6
2.17 安全 .....	6
2.18 使用 Acrobat 插件 .....	7
3. XML 文件 .....	7
4. SVG 文件 .....	7
5. 研究数据集文件 .....	8

## 1. 引言

本规范描述了 eCTD 中包含的文件的创建方法。本章节包括电子递交资料中常用的文件格式。也可以根据各个区域发布的指导原则使用其他格式。



本文档中的内容应与区域规范文档一起使用以获取更多信息。

## 2. PDF

便携文件格式（PDF）是符合国际标准化组织（ISO）标准 ISO 32000-1:2008 的发布格式。不强制要求使用 Adobe 或任何特定公司的产品来生成 PDF 文档。本规范确定将 PDF 作为标准的文档格式。以下关于创建 PDF 格式文件的建议，是基于 ICH M2 专家工作组注册提交文档的 PDF 格式文件规范要求提出，使监管机构能够进行有效的审评。

### 2.1 限制

为了便于使用，PDF 文件不得包含 JavaScript、动态内容（如音频、视频或特效）、附件或 3D 内容。文档中不应包含 PDF 注释。

### 2.2 版本

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

### 2.3 文件大小

PDF 文件的大小不应超过 500 MB。较大的文件应拆分成较小的文件。

### 2.4 字体

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

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

字体嵌入并不能解决阅读者将 PDF 文档中的文本复制和粘贴到另一种软件格式中时出现的所有问题。表 1 所列字体为首选字体：

表 1——首选字体

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

#### 2.4.1 字体大小

应使用 9 至 12 号字体。本文档使用的 Times New Roman 12 号字体适合在正文中使用。在为表格选择字体大小时，应尽量在单个页面上提供足够信息，方便阅读者进行数据比较，同时还应保持清晰可读。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。脚注建议使用 10 号字体。日文的正文应尽量使用 MS Mincho 10.5 号字体。图表中可以使用 8 号或更大的字体。

#### 2.4.2 字体颜色的使用

建议使用黑色字体。超文本链接可以使用蓝色。在显示器上以及打印时，浅色可能会造成阅读困难，应避免使用。使用背景阴影可能会造成阅读困难，应避免使用。

## 2.5 页面方向

应以合适的方向显示页面，所有纵向页面纵向显示，所有横向页面横向显示。为此，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。

## 2.6 页面大小和页边距

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

## 2.7 页眉和页脚

M4 粒度文档规定，文档的所有页面都应该包含一个简略说明主题的唯一页眉或页脚。使用 eCTD，审评人员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。应是足以识别文件的一般主题（例如，研究编号、批号）。

## 2.8 电子文件来源

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

## 2.9 创建 PDF 文档和图像的建议

应该使用表 2 中的 dpi 设置扫描文档。以 300 点 / 英寸（dpi）的分辨率扫描文件，确保文档页面在计算机屏幕上和打印时都清晰可辨，同时最大限度地减小文件大小。扫描后，应避免重新截图，导致分辨率更低。不得对所捕获的图像进行非均匀缩放（即尺寸调整）。各种图像类型的建议分辨率见表 2。

表 2——扫描分辨率

文档类型	分辨率
手写笔记	300 dpi（黑色墨水）
绘图仪输出图形	300 dpi
黑白照片	600 dpi（8 位灰度）
彩色照片	600 dpi（24 位 RGB）
凝胶和核型	600 dpi（8 位灰度深度）
高压液相色谱法	300 dpi

## 2.10 压缩图像，减小文件大小

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

## 2.11 图像颜色匹配

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

## 2.12 ICC 配置文件

这种标准格式用于表征输入设备（照相机、扫描仪）、查看设备（显示器）和最终输出设备（彩色打印机、打印过程）的颜色属性。

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

## 2.13 文档导航（超文本链接、书签和目录）

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

通常，对于具有目录的文档，应该为目录中列出的每个项目提供书签。书签应该包括所有的表格、图示、出版物、其他参考文献和附录，即使这些项目未出现在目录中。这些书签对于文档的高效定位至关重要。建议使用不超过 4 个级别的层次结构，但是如果书签有助于高效定位，则可以创建更多级别。

文档中指向不在同一页面上的相关章节、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。

跨文档创建超文本链接时，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。将申报资料加载到接收方的计算机上后，引用特定驱动器和根目录的绝对链接将不再有效。

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评人员审阅的文档其余部分的缩放水平相同。

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

## 2.14 页码

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 PDF 阅读器页面与内部文档页码同步。

这些建议的两种例外情况如下：

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

## 2.15 初始视图设置

PDF 文件的初始视图应设置为*书签和页面*。如果没有书签，则应该将初始视图仅设置为*页面*。*缩放*和*页面布局*应设置为默认值。

## 2.16 优化

为了确保可以高效访问 PDF 文件，应为快速网页视图优化 PDF 文件。

## 2.17 安全

PDF 文件不应包含安全设置或密码保护。应该将安全字段设置为允许打印、更改文档、选择文本和图形以及添加或更改注释和表单字段。此规则的例外情况包括具有预先存在的安全性注册表格和需受版权保护的参考文献。接收方至少应该能够轻松打开和查看内容。



## 2.18 使用 Acrobat 插件

可使用插件来协助创建递交。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，因为监管当局不一定能够访问其他插件功能。

## 3. XML 文件

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

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

有关 XML 标准的更多信息，请访问 W3C 网站。

## 4. SVG 文件

可缩放矢量图形（SVG）是一种用于描述 XML 中的二维图形的语言。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 onmouseover 和 onclick。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。SVG 文件不得包含 JavaScript。

针对提交的资料使用 SVG 的特殊情况，应与注册监管当局商议。有关 SVG 规范的更多信息，请访问 W3C 网站。

## 5. 研究数据集文件

特定区域的规范中包括研究数据集，可能对以下主题有不同的规定：

- 允许的文件格式
- 数据集文件大小
- 数据集文件名和允许的字符