



国际人用药品注册技术协调会

**M4 执行工作组**

**问答 (R3)**

(中文翻译公开征求意见稿)

**现行版本**

**2004 年 6 月 10 日发布**

---

*ICH 秘书处, c/o IFPMA, 15, chemin Louis-Dunant, 邮政信箱 195, 1211 日内瓦 20, 瑞士*

电话: +41 (22) 338 32 06 传真: +41 (22) 338 32 30

电子邮箱: [admin@ich.org](mailto:admin@ich.org) 网址: <http://www.ich.org>

---

为了促进 CTD 通用指导原则(M4)的实施, ICH 专家组拟定了一系列问答:

### M4 问答

### 文件历史

首次编码	历史记录	日期	新编码 2005 年 11 月
M4 问答	指导委员会批准。	2002 年 9 月 12 日	M4 问答
M4 问答	指导委员会批准新增问题。	2003 年 7 月 18 日	M4 问答 (R1)
M4 问答	指导委员会批准新增问题。	2003 年 11 月 11 日	M4 问答 (R2)

### 网站上发布的现行 M4 问答

M4 问答	指导委员会批准新增问题。	2004 年 6 月 10 日	M4 问答 (R3)
-------	--------------	-----------------	------------

2005 年 11 月, ICH 指导委员会采用了一套新的 ICH 指导原则编码系统。这套新的编码系统旨在保证 ICH 指导原则的编号/编码更合乎逻辑、一致且更清晰。由于新系统适用于现有的及新的 ICH 指导原则, 因此在所有指导原则的开始部分都增加了一个历史记录框, 以解释该指导原则的制定过程及最新版本。

根据新编码系统, ICH 指导原则修订版依据修订次数标为 (R1)、(R2)、(R3)。指导原则的附件或附录现已纳入核心指导原则, 并被标为核心指导原则的修订部分 (如 R1)。

为了更全面地了解文本的 M4 参考文件，请参阅下文 M4 指导原则的文件变更历史。

### M4 文件历史

首次编码	历史记录	日期	新编码 2005 年 11 月
M4	指导委员会批准进入第二阶段，并发布公开征求意见。	2000 年 7 月 20 日	M4
M4	指导委员会批准进入第四阶段，并推荐给 ICH 三方监管机构采纳。	2000 年 11 月 8 日	M4
M4	为保持一致性，指导委员会批准在第四阶段直接对编号和章节标题进行更改，无需再公开征求意见。	2002 年 9 月 12 日	M4(R1)
M4	指导委员会批准将粒度性文件列入附件。	2003 年 11 月 11 日	M4(R2)

### 现行第四阶段版本

M4	指导委员会批准了修订附件：粒度文件的修正。	2004 年 1 月 13 日	M4(R3)
----	-----------------------	-----------------	--------

## CTD 通用指导原则 (M4) 问答 (R3)

批准日期	问题	回答
1 2002 年 9 月	<b>格式或内容?</b> 是否在所有区域使用的 CTD 格式文件（模块 2 到 5）都是相同的？	不一定。 CTD 提供了向三个 ICH 区域的监管机构提交信息的通用格式。但是，CTD 没有说明提交的内容。很多区域性要求项以及申请人偏好，可能会影响每个区域提交的文件内容。
2 2002 年 9 月	<b>专家报告</b> 专家报告是否仍需要按 CTD 格式提交？	不是。专家报告被模块 2 取代。 （注：对于欧洲特定的专家签名的相关要求，请参阅欧盟委员会网站。）
3 2002 年 9 月	<b>目录和分页</b> 对于纸质版 CTD 提交，指导原则指出，对于模块 1 中的综合目录，不应使用页码。这是否仅适用于模块 1 中的目录或是适用于每个模块中的所有目录？另外，除了卷号和标签标识符之外，还应该包括模块编号吗？对于模块 3,4 和 5，卷号应该是目录的一部分吗？	没有关于目录页码的具体指导原则。 模块编号、卷号和标签分隔符应该是目录的一部分。
4 2002 年 9 月	<b>如何对参考文献进行编页</b> 提供时，纸质 CTD 中如何对参考文献的进行编页？需要每个参考文献从第 1 页开始，还是来自源（杂志，摘要等）的页码是唯一的页码？	参考文献页码的编写应根据来源（期刊、摘要等）的页码数。

## CTD 通用指导原则 (M4) 问答 (R3)

批准日期	问题	回答
5 2002 年 9 月	<p><b>各子标题编号或各章节内的编号</b></p> <p>应如何组织文件中的子编号？一些文件长度可达 50 页却没有明确的 CTD 指导原则标题，并且没有目录或书签（电子版本）。希望能有指南来阐明哪些区域性信息可以被接受。</p>	<p>在文件中，申请人可以使用 CTD 指导原则规定的章节编号的子编号。但是，总体目录中不应该出现其他 CTD 指导原则中列出的编号的下一级的标题。</p> <p>例如，对于 3.2.P.3.3 节，可以在文档中使用随后的数字（3.2.P.3.3.1, 3.2.P.3.3.2 等）提供进一步的导航。这些不应出现在总体目录中，但可以作为书签包含在 PDF 文件中。</p>
6 2002 年 9 月	<p><b>章节内的文件标题（例如报告等）</b></p> <p>在档案中的每个文件的页眉或页脚中，应包括适当的目录标题条目。在例如一份临床报告，目录条目要是报告的标题，而这可能真的很长。是否使用报告编号（单独）可视为足够的？换句话说，整个档案页面的布局是否可以不同：报告中为一种页面布局和质量部分为另一种一页而布局？</p>	<p>建议在每个页面上的页眉/页脚中放置一个不同的标识符来区分。但是，它不需要是完整的标题。缩写就足够了。</p>
7 2003 年 11 月修 订	<p><b>交叉引用/交叉字符串（在提交纸质文件中）</b></p> <p>在 CTD 中说明该部分应以交叉字符串表示。这是什么意思：节号还是节号和节名？（节名称在很多情况太长，无法用交叉字符串表示。）</p>	<p>提供节号以及标题，以提高参考文件的清晰性，特别是对于未入门的读者。为了减少交叉字符串的长度，同时保持使用的便利性，建议仅在横列中仅包含节号，并写入文本，以便读者也可以了解章节内容。</p>

## CTD 通用指导原则 (M4) 问答 (R3)

批准日期	问题	回答
		例如，“...如人群 PK 研究 101（5.3.3.5）所示”，帮助读者在“人群 PK 研究报告”部分找到参考的研究报告。文本“...在非对照肺炎研究 101A（5.3.5.2）中没有发现安全性问题”有助于读者针对肺炎这个适应症，在非对照临床研究的研究报告相应章节下找到该部分的参考研究报告。
<b>8</b>	<b>2002</b> 年 9 月 <b>通用术语表</b> 通用术语表有没有在 CTD 中使用推荐术语的通用术语表？	目前没有提供术语表的计划。
<b>9</b>	<b>2002</b> 年 9 月 <b>生物可比性信息的位置</b> 合并位置的可比性部分可能有利于审查过程。可以考虑对 CTD 进行修改，针对生物产品提供这一部分吗？  注：目前，可比性数据应列入 2.3.S.2/3；如临床前所提出的；临床则在 2.5.2 和 2.5.6 章节下。每个部分需要简要总结其他部分的结论。 - 在临床总结中，抗原性应该在 2.7.4.3 或 2.7.4.4 其中一节下。 - 在临床总结中，“特殊值得注意的 AE”和“死亡率和再入院住院”应在 2.7.4.2.1.4（其他重要 AE）节下。	没有，目前 CTD 没有预见到任何单独的部分会用来组合所有可比性数据。

## CTD 通用指导原则 (M4) 问答 (R3)

批准日期	问题	回答
10 2002 年 9 月	<p><b>仿制药申请信息</b></p> <p>仿制药申请中是否需要提交 CTD 的临床前和临床总结部分？更具体地说，CTD 的模块 4 和 5 是否适用于美国的简化新药申请（ANDA）和欧盟的简化上市许可申请？这两类申请都适用于仿制药申请，通常是根据现有文献提供临床前和临床资料。</p>	CTD 给出了向监管机构提交资料的格式。它没有定义内容。请参阅区域性特定的要求，以确定特定申报类型的内容要求。
11 2003 年 6 月	<p><b>字体样式</b></p> <p>基于企业标识，我们所有文件的字体样式均采用“Arial”。我们可以用在 CTD 中使用字体样式“Arial”吗？还是根据工业“CTD 文件的组织”的指南，使用推荐的“Times New Roman”字体？</p>	推荐在 CTD 中使用“Times New Roman 12 号”字体。对应的，日文文本为 MS Mincho、10.5 号字体。
12 2003 年 6 月	<p><b>语言</b></p> <p>CTD 可以用任何语言（例如日语，德语，法语，英语）吗？它仅限于单一语言吗？</p>	CTD 没有涉及这个问题。请参考区域的指南。
13 2003 年 6 月	<p><b>编号和章节标题的更改</b></p> <p>关于编号和章节标题的更改（2002 年 9 月 11 日至 12 日），括号中的细节（例如名称，制造商或名称，剂型）是否仅用于 eCTD 格式或纸质文件？</p>	建议的这些更改适用于所有提交的 CTD / eCTD。

## CTD 通用指导原则 (M4) 问答 (R3)

批准日期	问题	答 回 答	
	<p><b>标题和页面编号</b> 对额外生成文件的关于页码和适当的标题的指南是什么，例如色谱图、CTD 格式 DMF？ 关于这些文件的编页和标题？， 是否允许我们在有关提交文件中不带标题或页码？</p> <p><b>标签</b> 是否标签必须打印出来？ 我们必须在标签上使用带数字字符串的完整标题吗？ 如果标题很长，这是非常麻烦的。</p>	<p>请参阅 ICH 网站上的第 5 号 CTD 通用问&amp;答。</p> <p>标签应打印出来用于文件提交。 标签缩写是可以接受的。</p>	
14	2003 年 7 月	在非临床综述和模块 2 的临床综述中分析水平有差异吗？“关键分析”（非临床综述）和“关键评估”（临床综述）之间有差异吗？	请参阅非临床和临床综述的一般指导。 这两个综述之间的分析水平并无差异。 该指导原则描述了两个综述中应该包含在“关键和整体”评估/分析中的信息。
15	2003 年 7 月	CTD 中定义的术语“章节”是什么？ 模块 2 和 3 中的术语是否有不同的用途？ ICH 的区域定义的章节是否有差异的？	CTD 中的每个章节由一个数字和一个标题确定。 请参阅“粒度文件附件”， 查看每个章节中提供的说明文件。 附件描述每个标题可能提供多个文件的情况。 另外， 当每个标题应提供一个或多个文件时参考章节指南。
16	2003 年 7 月	在日本、欧盟和美国强制性提交 CTD 的最后期限（在美国强烈推荐）也涉及 eCTD？  ICH 是否考虑计划组织一个研讨会来帮助 CTD 和 eCTD 提交工作？	<p>尽管监管机构接受 eCTD 的提交，但截止日期并不涉及 eCTD。有关 eCTD 提交的具体指导，请参阅区域的指导。</p> <p>目前，ICH 并不打算举办 CTD 研讨会。然而，ICH6 会议，将于 2003 年 11 月在日本大阪举行，着重于 CTD 和 eCTD。</p>



## CTD 通用指导原则 (M4) 问答 (R3)

批准日期	问题	回答
17 2003 年 7 月	<b>DTD 是否达到了 ICH 批准流程的最终阶段?</b>	eCTD、DTD 在 ICH 流程中达到了第 5 步，即实施步骤。
18 2003 年 11 月	<b>有没有定义 CTD 中应该包含哪些附件?</b>	不建议在 CTD 中包含其他附件。
19 2003 年 11 月	<b>CTD 培训</b> ICH 是否有推荐的有关 CTD 实施的综合培训课程?	没有，没有关于 CTD 实施培训的通用 ICH 建议。
20 2003 年 11 月	<b>申请人的 Logo</b> 是否允许在 CTD 的顶部或 CTD 章节的标题中添加申请人的 Logo。	申请人可以自由地将他的 Logo 放在 CTD 上。但是，CTD 章节标题不接受 Logo。（后者已在国际上协调一致，因此申请人不得修改。）
21 2003 年 11 月	<b>草药产品 CTD</b> 将出版 CTD 的草药产品版本，以及药物 CTD 将有多少变化?	ICH 没有发布任何特定版本草药产品 CTD 的计划。
22 2003 年 11 月	<b>粒度文件：章节标题和编号、文档位置/层级结构，文档分页</b> <b>CTD 规定了许多章节标题和数字。</b> 可以提供这些文档所有模块的关于文件位置标题和章节标题的指导意见吗？还可以同时给出关于 CTD 和 eCTD 中多个文档可以位于层级结构中何处吗？作为这一定义的结果，可以指导如何分页文件，以及该模块目录应包括哪些内容？	请参阅通用技术文档组织的附件：“颗粒度文件”。

## CTD 通用指导原则 (M4) 问答 (R3)

批准日期	问题		回答
23	2004 年 6 月	<p><b>CTD 格式的修订和变更</b></p> <p>CTD 格式有没有单独的提交修订/变更的格式还是申请人使用现在的 CTD 格式？</p> <p>如果使用现在的格式，只需简单地指出哪些模块不被使用就足够了？</p>	<p>CTD 结构适用于修订和变更（参考适用性区域指导原则）。申请人不应该提交未使用的模块，也就是说，没有必要将不适用的页面包含在未使用的 CTD 标题中。</p>