

藥品查驗登記電子通用技術文件驗證指 引 (草案)

衛生福利部食品藥物管理署

中華民國 109 年 6 月

前言

衛生福利部食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)，參考國際醫藥法規協和會 (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH) 及國際醫藥先進國家之相關規範，並依據我國藥事法及藥品查驗登記審查準則，並於 108 年 10 月 18 日於食藥署網站公佈「藥品查驗登記電子通用技術文件 (Electronic Common Technical Document, eCTD) 指引」(草案)，以下簡稱 eCTD。

前述指引草案提供食藥署對藥品查驗登記及上市後變更之電子通用技術文件 (eCTD) 送件規範、建議及原則，申請類別包括新藥/生物新藥 (NDA/BLA) 及學名藥 (ANDA) 之查驗登記。

本指引為提高送件品質，並符合國際醫藥法規協和會有關電子通用技術文件之相關規範 (ICH eCTD Electronic Common Technical Document Specification V3.2.2)，透過本署送件之藥品查驗登記及上市後變更案件須通過驗證標準始能成案。針對送件內容、檔案內容、檔案格式特制定驗證規則指引。另外，食藥署亦保留額外要求技術性資料之權利。

目錄

驗證目的.....	4
驗證架構.....	4
驗證說明.....	6
驗證規則以及範例.....	7

驗證目的

電子通用技術文件的製作，應依照 ICH 及我國規範制定之所有技術規範，使用標準化之電子通用技術文件格式來製作及送件。製作 eCTD 送件資料過程，依照不同的系統或者 eCTD 套件軟體，可能運用到不同的文書及繪圖編輯軟體。為使送件內容標準化，針對送件內容、檔案內容、檔案格式將進行驗證以提高送件品質，並符合國際醫藥法規協和會有關電子通用技術文件（ICH eCTD Electronic Common Technical Document Specification V3.2.2）之相關規範，製作 eCTD 送件資料完成後須經過驗證後始能成案。

驗證架構

針對申請查驗登記送件完整 eCTD 之模型結構如表一所示，其中包括模組 1 至模組 5 之通用技術文件(m1- m5)資料夾、1 個 util 資料夾 (包含 dtd、style 資料夾)，1 個 XML 檔案(index.xml)及 1 個 MD5 檔案 (index-md5.txt)。依據驗證用途，共制定 A-P 共 16 項驗證規則簡敘於表一。

表一

規則	簡述	架構圖
A	驗證該檔案之檔名、位置，以及檔案是否與 ICH 或我國公告相同。	
B		
C		
D		
E		
F		
G	驗證該檔案之檔名、位置，以及是否符合 ICH 規範。	
H	驗證檔名、位置，以及送件至收件過程中 xml 檔是否遭受修改。	
I	驗證該檔案之檔名、位置，以及是否符合我國公告之 m1 規範。 驗證 UUID 是否有產生，並在各送件序列相同。	
J	驗證 eCTD 之最低層節點，至少包含一個檔案/文件。	
K	驗證檔案/文件生命週期及操作屬性。	
L	驗證 node extension 有標題。	
M	驗證送件序列。	
N	驗證必填項目及節點。	
O	驗證檔案/文件型式，包括檔案/文件大小、檔名長度、資料夾名目及是否有空資料夾。	
P	驗證 PDF 型式，包括 PDF 版本及 PDF 檔設定。	

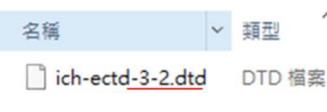
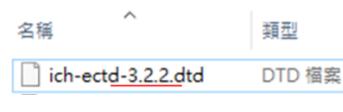
驗證說明

依照是否符合 ICH 電子通用技術文件之相關規範，以及是否影響送件之嚴重程度，驗證後會有 P/F 及 BP 等提示字樣說明如下。

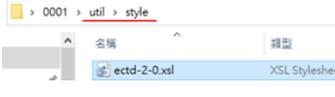
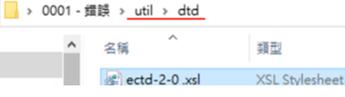
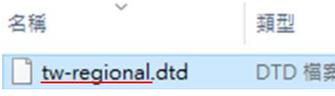
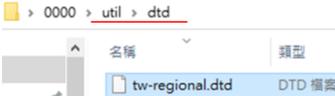
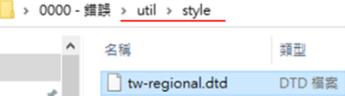
嚴重程度	描述
P/F	不予收件，違反該規則食藥署將不予收件，請檢查更新後重新送件。
BP	予以提醒，請視提醒資訊，主動調整 eCTD 送件資料後再行送件，以維護送件權益。

驗證規則以及範例

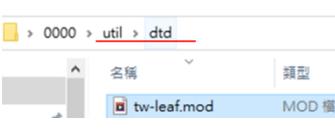
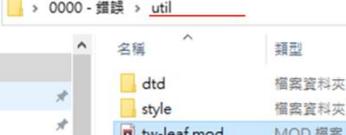
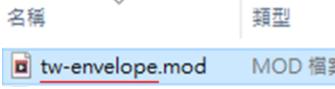
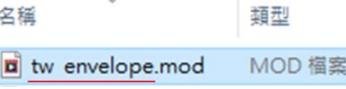
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
A.1	ICH DTD	The specified filename is used.	P/F	ICH DTD 檔案名稱需為「ich-ectd-3-2.dtd」。		
A.2	ICH DTD	The file is placed in the correct folder.	P/F	檔案「ich-ectd-3-2.dtd」必須儲存在 dtd 資料夾內，資料夾路徑為 /XXXX/util/dtd。XXXX 為序列號碼。		
A.3	ICH DTD	A currently acceptable version of the DTD is used (checksum matches the published value).	P/F	以 checksum 確認，作為驗證標準之 eCTD v3.2 檔案「ich-ectd-3-2.dtd」為 ICH 公告的現行版本，且內容無異動。ICH 公告 eCTD v3.2 檔案「ich-ectd-3-2.dtd」的 checksum 值為 1d6f631cc6b6357f0f4fe378e5f79a27。	ich-ectd-3-2.dtd 使用 ICH 公告版本。	ich-ectd-3-2.dtd 未使用 ICH 公告版本，或自行修改檔案內容。
B.1	ICH style sheet	The specified filename is used.	P/F	ICH stylesheet 檔案名稱需為「ectd-2-0.xsl」。		

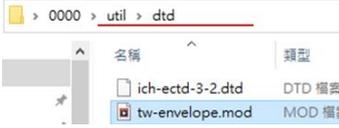
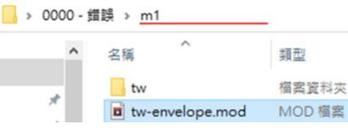
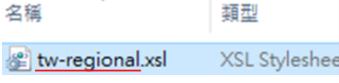
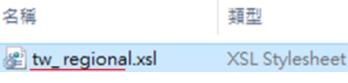
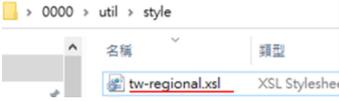
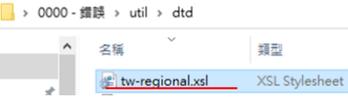
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
B.2	ICH style sheet	The file is placed in the correct folder.	P/F	檔案「ectd-2-0.xml」必須儲存在 style 資料夾內，資料夾路徑為 /XXXX/util/style。XXXX 為序列號碼。		
B.3	ICH style sheet	The checksum for the stylesheet used must match the published checksum for the stylesheet associated with the DTD used for the sequence.	P/F	以 checksum 確認，作為驗證標準之 eCTD v3.2 檔案「ectd-2-0.xml」為 ICH 公告的現行版本，且內容無異動。ICH 公告 eCTD v3.2 檔案「ectd-2-0.xml」的 checksum 值為 3a07a202455e954a2eb203c5bb443f77。	使用 ICH 公告版本 (eCTD v3.2 的 stylesheet 為 ectd-2-0.xml)。	未使用 ICH 公告版本 (eCTD v3.2 的 stylesheet 為 ectd-2-0.xml)，或自行修改檔案內容。
C.1	TW M1 DTD	The specified filename is used.	P/F	TW M1 DTD 檔案名稱需為「tw-regional.dtd」。		
C.2	TW M1 DTD	The file is placed in the correct folder.	P/F	檔案「tw-regional.dtd」必須儲存在 dtd 資料夾內，資料夾路徑為 /XXXX/util/dtd。XXXX 為序列號碼。		
C.3	TW M1 DTD	A currently acceptable version of the DTD is used (checksum matches the	P/F	以 checksum 確認，作為驗證標準之 TW M1 驗證檔案「tw-regional.dtd」為食藥署公告的現行版本，且內容無異動。	tw-regional.dtd 使用食藥署公告版本。	tw-regional.dtd 未使用食藥署公告版本，或自行修改檔案內容。

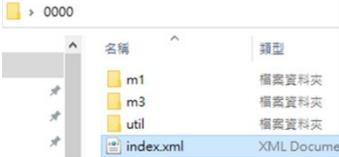
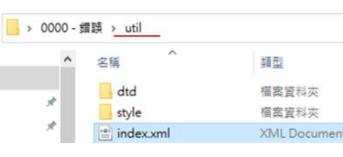
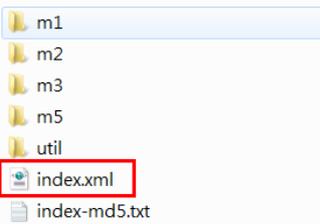
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
		published value).		TW M1 驗證檔案「tw-regional.dtd」的 checksum 值見食藥署網站公告。		
D.1	TW M1 MOD file	The specified filename is used.	P/F	檔案名稱需為「tw-leaf.mod」。		
D.2	TW M1 MOD file	The file is placed in the correct folder.	P/F	檔案「tw-leaf.mod」必須儲存在 dtd 資料夾內，資料夾路徑為 /XXXX/util/dtd。XXXX 為序列號碼。		
D.3	TW M1 MOD file	The checksum for the tw-leaf.mod file used must match the published checksum for the tw-leaf.mod file associated with the DTD used for the sequence.	P/F	以 checksum 確認，作為驗證標準之 TW M1 驗證檔案「tw-leaf.mod」為食藥署公告的現行版本，且內容無異動。TW M1 驗證檔案「tw-leaf.mod」的 checksum 值見食藥署網站公告。	tw-leaf.mod 使用食藥署公告版本。	tw-leaf.mod 未使用食藥署公告版本，或自行修改檔案內容。
E.1	TW M1 MOD file	The specified filename is used.	P/F	檔案名稱需為「tw-envelope.mod」。		

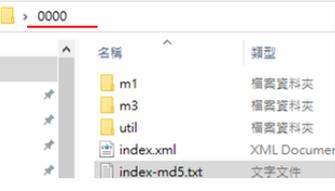
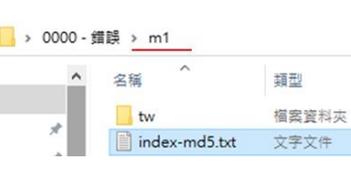
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
E.2	TW M1	The file is placed in the correct folder.	P/F	檔案「tw-envelope.mod」必須儲存在 dtd 資料夾內，資料夾路徑為 /XXXX/util/dtd。XXXX 為序列號碼。		
E.3	TW M1	The checksum for the tw-envelope.mod file used must match the published checksum for the tw-envelope.mod file associated with the DTD used for the sequence.	P/F	以 checksum 確認，作為驗證標準之 TW M1 驗證檔案「tw-envelope.mod」為食藥署公告的現行版本，且內容無異動。TW M1 驗證檔案「tw-envelope.mod」的 checksum 值見食藥署網站公告。	tw-envelope.mod 使用食藥署公告版本。	tw-envelope.mod 未使用食藥署公告版本，或自行修改檔案內容。
F.1	TW M1	The specified filename is used.	P/F	檔案名稱需為「tw-regional.xml」。		
F.2	TW M1	The file is placed in the correct folder.	P/F	檔案「tw-regional.xml」必須儲存在 style 資料夾內，資料夾路徑為 /XXXX/util/style。XXXX 為序列號碼。		

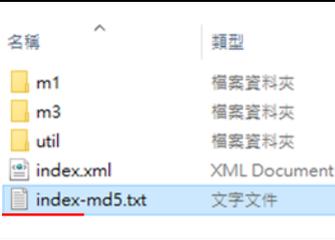
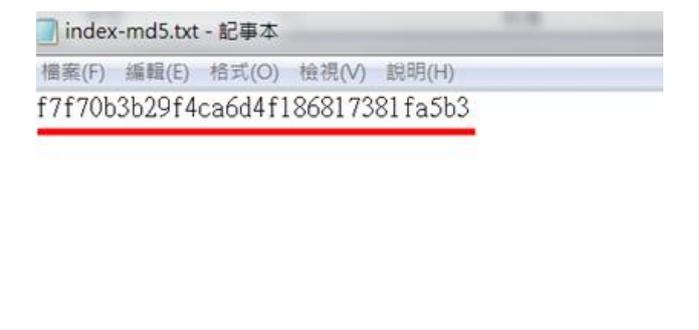
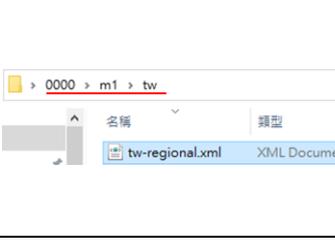
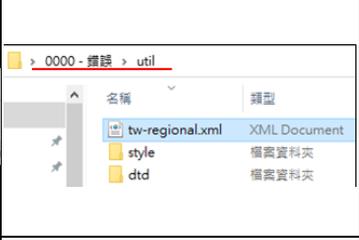
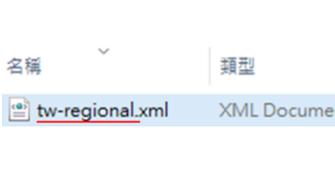
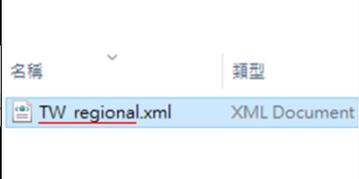
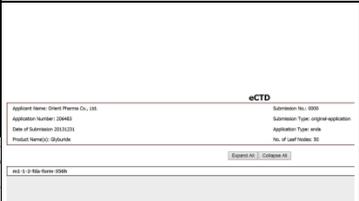
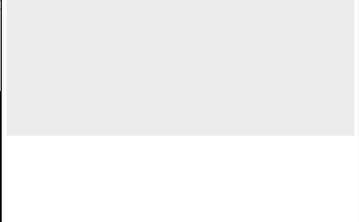
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
F.3	TW M1 style sheet	The checksum for the stylesheet used must match the published checksum for the stylesheet associated with the DTD used for the sequence.	P/F	以 checksum 確認, 作為驗證標準之 TW M1 驗證檔案「tw-regional.xml」為食藥署公告的現行版本, 且內容無異動。TW M1 驗證檔案「tw-regional.xml」的 checksum 值見食藥署網站公告。	tw-regional.xml 使用食藥署公告版本。	tw-regional.xml 未使用食藥署公告版本, 或自行修改檔案內容。
G.1	Index XML	The file is placed in the correct folder.	P/F	檔案「index.xml」必須儲存在根目錄資料夾內, 資料夾路徑為 /XXXX.XXXX 為序列號碼。		
G.2	Index XML	The file is named correctly.	P/F	檔案名稱需為「index.xml」。		index 拼成 imdex。
G.3	Index XML	The file is well formed.	P/F	需為正確的 XML 檔案格式, 例如應有正確的語法規則。	index.xml 為正確的 XML 檔案格式。	index.xml 為不正確的 XML 檔案格式。

表二

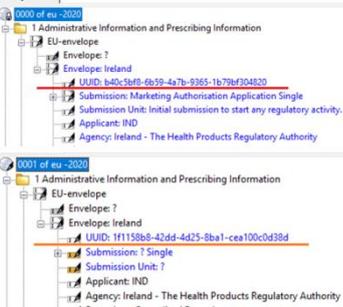
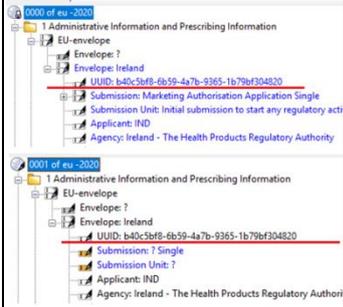
規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
G.4	Index XML	The file is valid.	P/F	檔案須符合 util/dtd 資料夾中 ICH eCTD DTD 的規範。		
G.5	Index XML	The reference to the DTD in index.xml is directed to the DTD provided in the util folder.	P/F	檔案須符合 util/dtd 資料夾中 ICH eCTD DTD 的規範，且在 util/dtd 中的 ICH DTD 需符合 A.1~A.3 的規範。	<p>eCTD DTD version 3.2</p> <ul style="list-style-type: none"> m1-administrative-information-and-prescribing-information <ul style="list-style-type: none"> eu-regional.xml [new] m3-quality <ul style="list-style-type: none"> m3-2-body-of-data <ul style="list-style-type: none"> m3-2-1-general-information <ul style="list-style-type: none"> m3-2-1-1-manufacture <ul style="list-style-type: none"> administrative [new] omenclature [new] structure [new] m3-2-1-2-manufacture <ul style="list-style-type: none"> m3-2-1-2-1-manufacturer <ul style="list-style-type: none"> Control of Materials [2x2] [new] control-critical-steps-1 [new] Description of Manufacturing Process [new] manufacturing-requirements-1 [new] process-validation [new] <p>假設這次序列為 0001，變動部分為 m1 及 m3。</p>	<p>eCTD DTD version 3.2</p> <ul style="list-style-type: none"> m1-administrative-information-and-prescribing-information <ul style="list-style-type: none"> eu-regional.xml [new] <p>假設這次序列為 0001，變動部分為 m1 及 m3，上圖未顯示 m3，即為錯誤範例。</p>
G.6	Index XML	The reference to the stylesheet in index.xml is directed to the stylesheet provided in the util folder.	P/F	檔案須符合 util/style 資料夾中 ICH stylesheet 的規範，且在 util/style 中的 ICH stylesheet 需符合 B.1~B.3 的規範。		
H.1	Index MD5 txt	The file is placed in the correct folder	P/F	本檔案必須儲存在正確的位置，資料夾路徑為 /XXXX。XXXX 為序列號碼。		

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
H.2	Index MD5 txt	The file is named correctly	P/F	檔案名稱需為「index-md5.txt」。		
H.3	Index MD5 txt	The regenerated checksum for the index.xml matches the value in the file index-md5.txt.	P/F	食藥署收件輸入送件資料夾時，重新驗證再會產生一次checksum，去比較和index-md5.txt 內的值是否一致。		
I.1	TW regional XML	The file is placed in the correct folder	P/F	本檔案必須儲存在正確的位置，資料夾路徑為 /XXXX/m1/tw。XXXX 為序列號碼。		
I.2	TW regional XML	The file is named correctly	P/F	檔案名稱需為「tw-regional.xml」。		
I.3	TW regional XML	The file is well formed	P/F	需為 XML 規範的正確格式。	tw-regional.xml 為正確的 XML 檔案格式。	tw-regional.xml 為不正確的 XML 檔案格式。
I.4	TW regional XML	The file is valid	P/F	檔案須符合 util/dtd 資料夾中 TW M1 DTD 的規範。		
I.5	TW regional XML	The reference to the DTD in tw-regional.xml is directed to the DTD	P/F	檔案須符合 util/dtd 資料夾中 TW M1 DTD 的規範，且在 util/dtd 中的		

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
		provided in the util folder.		ICH DTD 需符合 C.1-C.3 的規範。		
I.6	TW regional XML	The reference to the stylesheet in tw-regional.xml is directed to the stylesheet provided in the util folder.	P/F	檔案須符合 util/style 資料夾中 TW M1 stylesheet 的規範，且在 util/style 中的 ICH stylesheet 需符合 F.1-F.3 的規範。		
I.7	TW regional XML	The UUID is well formed according to ISO/IEC 11578:1996 and ITU-T Rec X.667 ISO/IEC 9834-8:2005	P/F	測試 UUID 格式是否正確。UUID 的標準型式為 32 個字元，以連字號分為五段，形式為 8-4-4-4-12，如：550e8400-e29b-41d4-a716-446655442895。	550e8400-e29b-41d4-a716-446655442895。	f550-e8400-e290-41d4-a716-446-655-442-89b, 形式不符 8-4-4-4-12。
I.8	TW regional XML	The UUID in this incoming sequence must be identical to the one in the previous sequence. Lifecycle needed.	P/F	檢查 UUID 是否與之前序號一樣。此驗證規則牽涉生命週期。	UUID 正確，在同個申請案中，與前序號的 UUID 一致。	在同個申請案中，UUID 在前後序號中不一樣。



表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
J.1	Submission Structure	All the lowest level heading elements in the XML (including node-extensions) included in the submission contain at least one leaf	P/F	每次送件之最低層架構，至少包含一個檔案/文件。	<pre>eCTD DTD version 3.2 • m1-administrative-information-and-prescribing-information • cereginal.xml [new] • m3-quality • m3-2-study-of-data • m3-2-s-1-general-information • m3-2-s-1-1-manufacture • general-properties [new] • nomenclature [new] • structure [new] • m3-2-s-2-manufacture • m3-2-s-2-1-manufacturer • control-of-materials-3221 [new] • control-critical-steps-1 [new] • description-of-manufacturing-process [new] • manufacturing-process-1 [new] • process-validation [new]</pre>	於 m3-2-s-1-1 為最低層級架構未包含檔案/文件。
K.1	leaf attributes	The leaf attribute 'checksum-type' has a value of md5 or MD5	P/F	Checksum 計算方式相當多種，常見的有 CRC32、MD5、SHA-1、SHA-256、SHA-512，相同檔案使用不同的演算法會得到不同的 checksum 值，故每個檔案/文件要以 md5 checksum 計算。MD5、md5 不分大小寫。	<pre>checksum="2b547efc2a333565c0b4e57712644" checksum-type="MD5" modified- checksum="bd5816ec8551c80a6977b7c70348f78" checksum-type="md5" modified-</pre>	此處程式碼不區分大小寫，md5 或 MD5 均可。 checksum-type 不是 MD5。
K.2	leaf attributes	The regenerated checksum for each file matches the value in the leaf attribute 'checksum'. Lifecycle needed.	P/F	食藥署收件時，每個檔案/文件重新計算出的 checksum 值要與申請者提交時每個檔案/文件的 checksum 值一樣。因此，當申請者輸出 index.xml 檔案後須避免更動 m1~m5 資料內的任何檔案/文件。若申請者之送件程式出錯或 index.xml 檔案內容	<pre><?xml version = "1.0" encoding = "UTF-8"?> <!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd"> <?xml-style sheet type="text/xml" href="util/style/ectd-2-1-x.xml"?> <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></pre>	

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
				被修改也可能牴觸此條。此驗證規則牽涉生命週期。		
K.3	leaf attributes	For every leaf the 'title' attribute is not empty	P/F	每個頁面的「標題屬性」不得為空值，意即每個檔案/文件皆需有標題。若申請者之送件程式出錯或 index.xml 檔案內容被修改也可能牴觸此條。	<pre><m2-5-clinical-overview xml:lang = "en"> <leaf ID="a123457" operation = "replace" xlink:type = "simple" c "502e9ab5827431f077340cea3b5e465a" xlink:href = "m2/25-clin- application-version = "PDF 1.4" modified-file = "../0000/index.xml <title>Clinical Overview</title></pre>	<pre><m2-5-clinical-overview xml:lang = "en"> <leaf ID="a123457" operation = "replace" xlink:type = "simple" che "502e9ab5827431f077340cea3b5e465a" xlink:href = "m2/25-clin-ove application-version = "PDF 1.4" modified-file = "../0000/index.xml#s1 <title></pre>
K.4	leaf attributes	All leaves with an operation attribute value of new, replace or append must have a value for the cross reference (xlink:href)	P/F	檔案/文件若為「新增」、「替換」操作屬性，需可交叉引用，意即要有 xlink:href 的有效值，並且不包含任何不允許之字符。（允許字符是小寫英文字母 a-z，數字 0-9 和連字符，如 ICH eCTD 規範中所述）。因此條驗證不通過時，表示申請者之送件程式可能出錯或 index.xml 檔案內容可能被修改。	<p>序號 0000 的 3.2.S.4.1 放「美國規範(檔名: US Spe-1)」，送件後被要求在序號 0001 時改放「歐盟規範(檔名: EU Spe-1)」。</p> <p>在此條件下，0001 的 index.xml，其 xlink:href 指向 EU Spe-1；modified file 指向 US Spe-1。</p> <p>以下為其他情境圖示(檢視原始碼)。</p> <pre><?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></pre> <p style="text-align: center;">↑ 被取代的(所以指向前幾次的序列) ↑ 取代的</p>	

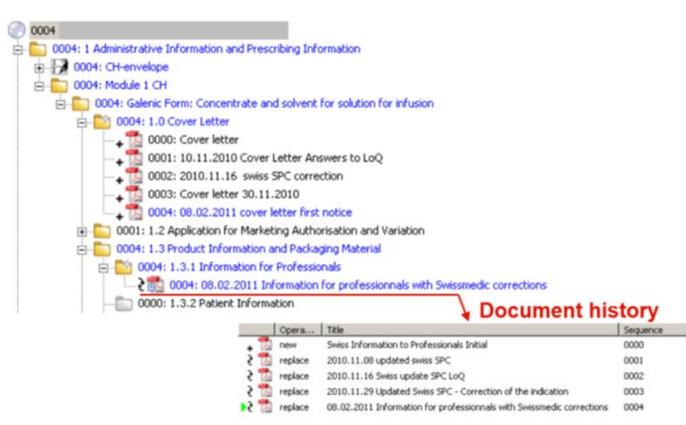
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
K. 5	leaf attributes	All leaves with an operation attribute value of delete must have no value for the cross reference (xlink:href)	P/F	檔案/文件若為「刪除」操作屬性，不可交叉引用，意即不可存在 xlink:href 值，或 xlink:href 設為空值。因此條驗證不通過時，表示申請者之送件程式可能出錯或 index.xml 檔案內容可能被修改。	<pre> ng="en"> b4e5f7712644" checksum="MD5" modified-file=" ../0002/index.xml#ID00043736" operation="append" xlink:href="m3/32-body-data/32a-drug-sub/ b7c703d8f7b" checksum="MD5" modified-file=" ../0001/index.xml#ID00041828" operation="append" xlink:href="m3/32-body-data/32a-drug-sub/ a#ID00053331" operation="delete" 沒有 xlink:href d3f882f81e9a" checksum="MD5" modified-file=" ../0002/index.xml#ID00041830" operation="replace" xlink:href="m3/32-body-data/32a-drug-sub/ 92a13e741cf7" checksum="MD5" operation="new" xlink:href="m3/32-body-data/32a-drug-sub/extendedsubstance-xymanufacturer/32a1-gen-info/atr <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> 沒有 modified file </leaf> </node-extension> </m2-3-r-regional-information> </m2-3-quality-overall-summary> </m2-common-technical-document-summaries> </pre>	
K. 6	leaf attributes	The file referenced by the cross reference (xlink:href) must exist in the same or a previously submitted sequence within the same eCTD application. Lifecycle needed.	P/F	被交叉引用的檔案/文件必須存在同次或前次送件序號中，可以從 XML 檔點選該檔案/文件。此驗證規則牽涉生命週期。		
K. 7	leaf attributes	All leaves with an operation attribute value of replace, delete or append must have a value for modified-file	P/F	檔案/文件若為「替換」、「刪除」操作屬性，需要有一個 modified-file 值。因此條驗證不通過時，表示申請者之送件程式可能出錯或 index.xml 檔案內容可能被修改。		

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
K.8	leaf attributes	All leaves with an operation attribute value of new must have no value for modified-file	P/F	檔案/文件若為「新增」操作屬性，不可存在 modified-file 值，或設為空值。因此條驗證不通過時，表示申請者之送件程式可能出錯或 index.xml 檔案內容可能被修改。		
K.9	leaf attributes	The leaf referenced by the modified file must exist in a previously submitted sequence within the same eCTD application. Lifecycle needed.	P/F	要被修改的檔案/文件必須存在前次送件序號中。此驗證規則牽涉生命週期。		

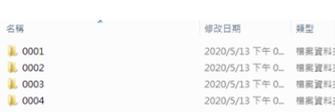
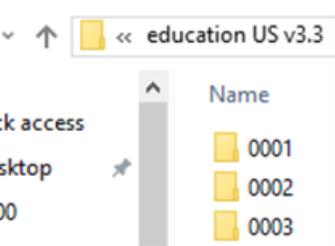
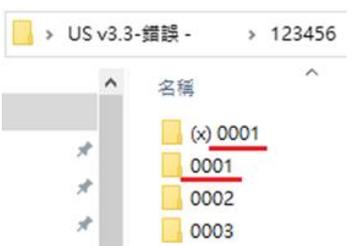
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例																		
K.10	leaf attributes	For all leaves (except leaves within node extensions- and leaves in module 3.2.A) with an operation attribute value of replace, delete or append, the modified file must be present in the same CTD section of the dossier. Lifecycle needed.	P/F	除了延伸節點跟 m3.2A 之外，修改檔案/文件(替換、刪除)必須置於和原檔案/文件相同的 CTD 段落中。此驗證規則牽涉生命週期。	範例中，節點 1.3.1 共發生 4 次替換，都是由置於 1.3.1 新的檔案/文件取代舊的 1.3.1 檔案/文件。 如果用節點 1.0 的檔案/文件要替換節點 1.3.1 的檔案/文件則為錯誤。																			
					 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Opera...</th> <th>Title</th> <th>Sequence</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>new</td> <td>Swiss Information to Professionals Initial</td> <td>0000</td> </tr> <tr> <td>replace</td> <td>2010.11.08 updated swiss SPC</td> <td>0001</td> </tr> <tr> <td>replace</td> <td>2010.11.16 Swiss update SPC LoQ</td> <td>0002</td> </tr> <tr> <td>replace</td> <td>2010.11.29 Updated Swiss SPC - Correction of the indication</td> <td>0003</td> </tr> <tr> <td>replace</td> <td>08.02.2011 Information for professionals with Swissmedic corrections</td> <td>0004</td> </tr> </tbody> </table>	Opera...	Title	Sequence	new	Swiss Information to Professionals Initial	0000	replace	2010.11.08 updated swiss SPC	0001	replace	2010.11.16 Swiss update SPC LoQ	0002	replace	2010.11.29 Updated Swiss SPC - Correction of the indication	0003	replace	08.02.2011 Information for professionals with Swissmedic corrections	0004	
Opera...	Title	Sequence																						
new	Swiss Information to Professionals Initial	0000																						
replace	2010.11.08 updated swiss SPC	0001																						
replace	2010.11.16 Swiss update SPC LoQ	0002																						
replace	2010.11.29 Updated Swiss SPC - Correction of the indication	0003																						
replace	08.02.2011 Information for professionals with Swissmedic corrections	0004																						
K.11	leaf attributes	Two leaf elements should not have the same leaf ID.	P/F	每個檔案/文件必須有一個獨有的 ID。	m3.2.s.1.1 中的 3 個檔案都有各自獨有的 ID 來代表。	m3.2.s.1.1 中的 3 個檔案 ID 重複。																		
					<pre> <a3-quality> <a3-2-body-of-data> <a3-2-g-drug-substance manufacturer="mymanufacturer" s <a3-2-g-1-general-information> <a3-2-g-1-1-nomenclature> <leaf ID="ID00060484" application-version="PDF 1. <title>APPEND</title> </leaf> <leaf ID="ID00053331" application-version="PDF 1. <title>APPEND</title> </leaf> <leaf ID="ID00053331a" checksum="" checksum-type= <title>&lt;deleted: APPEND&gt;</title> </leaf> <leaf ID="ID00060482" application-version="PDF 1. <title>REPLACE</title> </leaf> </a3-2-g-1-1-nomenclature> <a3-2-g-1-2-structure> <leaf ID="ID00060481" application-version="PDF 1. <title>control-critical-steps-1</title> </pre>																			
K.12	leaf attributes	For all leaves with an operation attribute value	P/F	檔案/文件只能被替換或刪除一次。此驗證規則牽涉生命週期。	序號 0000 的 3.2.s.2.4 放檔名為「關鍵步驟檔案 1」之檔案，序號 0005 時刪除「關鍵步驟檔案 1」，到序號 0008 時	序號 0000 的 3.2.s.2.4 放檔名為「關鍵步驟檔案 1」之檔案，序號 0005 時刪除「關鍵步驟檔案 1」																		

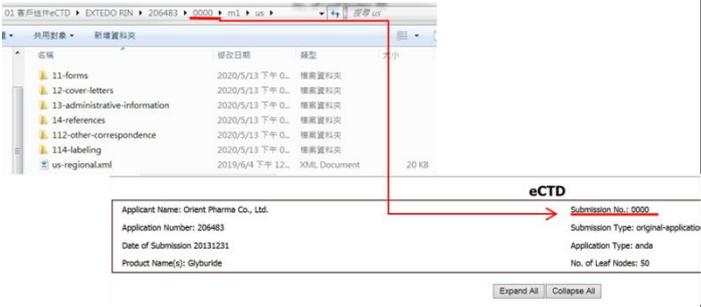
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
		of replace, delete or append the modified file must not have been replaced or deleted by any other leaf element in any sequence including the current one. Lifecycle needed.			已無法再次刪除「關鍵步驟檔案 1」。到序號 0008 時又再次刪除「關鍵步驟檔案 1」。	案 1」，到序號 0008 時又再次刪除「關鍵步驟檔案 1」。
K.BP1	leaf attributes	For all leaves within node extensions or module 3.2.A with an operation attribute value of replace, delete or append, the modified file should be present in the same node extension or attribute-defined section. Lifecycle needed.	BP	延伸節點或 m3.2A 中，修改檔案/文件(替換、刪除)必須置於和原檔案/文件相同的 CTD 段落中。此驗證規則牽涉生命週期。	請參 K10	請參 K10

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
K.BP2	ICH Attributes	ICH attributes must not contain leading or trailing spaces, nor start or end with hyphens. Lifecycle needed.	BP	XML 屬性欄位不能以空格或連字號做開頭或結尾。此驗證規則牽涉生命週期。	<pre>eCTD DTD version 3.2 • m1-administrative-information-and-prescribing-information • m1-regional-info [new] • m2-common-technical-document-summaries • m2-3-quality-overall-summary • m2-3-a-regional-information • m2-3-a-drug-substance-<u>manufacturer</u>-manufacturer[1] [substance: EXTEDO substance</pre>	左圖 manufacturer 誤被更改為 - manufacturer。
L.1	Node extensions	For every node-extension the 'title' attribute is not empty	P/F	每個延伸節點的「標題」屬性不得為空值，意思是所有延伸節點都必須要有標題。	<pre><m2-common-technical-document-summaries> <m2-3-quality-overall-summary> <m2-3-a-regional-information> <node-extension> <title> <leaf ID="a123456" operation="new" slink-type="simple" slink-href="#m2-3-qo-extra-quality-sum.pdf" checksum-type="md5" checksum="7490d74c3d5e442ad57d0a1152346b" /> </title> </node-extension> </m2-3-a-regional-information> </m2-3-quality-overall-summary> </m2-common-technical-document-summaries></pre>	<pre><m2-common-technical-document-summaries> <m2-3-quality-overall-summary> <m2-3-a-regional-information> <node-extension> <title> <leaf ID="a123456" operation="new" slink-type="simple" slink-href="#m2-3-qo-extra-quality-sum.pdf" checksum-type="md5" checksum="7490d74c3d5e442ad57d0a1152346b" /> </title> </node-extension> </m2-3-a-regional-information> </m2-3-quality-overall-summary> </m2-common-technical-document-summaries></pre>
M.1	Sequence number	The sequence folder name is a 4 digit number	P/F	序號為 4 碼，由 0000 起至 9999。		
M.2	Sequence number	The sequence number (folder name) has not already been used. Lifecycle needed.	P/F	送出的申請序號不得重複。如：第一次送件之申請序號為 0000，第二次送件之申請序號為 0001，依此類推不得重複。此驗證規則牽涉生命週期。		

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
M.3	Sequence number	The sequence folder name matches the sequence number in each envelope in tw-regional.xml	P/F	輸出資料夾的序號需與 tw-regional.xml 內 envelope 的序號一樣。		
M.4	Sequence number	Sequence number follows correct order. Lifecycle needed.	P/F	送出的申請序號需遵循正確的順序，即不得跳號。此驗證規則牽涉生命週期。	第一次送件之申請序號為 0000，第二次送件之申請序號為 0001。	第一次送件之申請序號為 0000，第二次送件之申請序號為 0003。
N.1	Envelope Attributes	If the submission unit type is 'initial' or 'reformat' then the related-sequence attribute must have a value equal to the current sequence.	P/F	送件類型為 initial 或 reformat 時，相關序號 (related-sequence) 必須等於此次送件序號。	submission unit: initial, 該次送件序號 (sequence):0000, 相關序號 (related-sequence):0000。第一次送件，沒有先前的序號可相呼應，所以為該次序號。	submission unit: initial, 該次送件序號 (sequence):0000, 相關序號 (related-sequence): _____。依 TW M1 規範，相關序號 (related-sequence) 是必填項目，不得為空，即使是第一次送件。

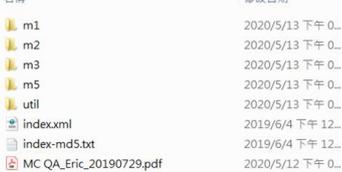
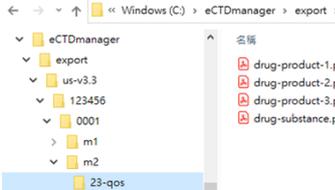
表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
N.2	Envelope Attributes	If the submission unit type is not equal to 'initial' or 'reformat' then the entry for related sequence must not be equal to the value for the current sequence.	P/F	送件類型非 initial 或 reformat 時，相關序號 (related-sequence) 不可等於此次送件序號。	範例一： submission unit: validation-response, 該次送件序號(sequence):0003, 相關序號 (related-sequence):0002。 因為序號 0002 validation 失敗，沒有審查直接被退回，所以才提交序號 0003。	範例一： submission unit: validation-response, 該次送件序號(sequence):0003, 相關序號 (related-sequence):_____。 依 TW MI 規範，相關序號 (related-sequence) 是必填項目，不得為空。
N.3	Envelope Attributes	The INN attribute is given if submission unit is 'initial'	P/F	送件類型為 initial 時，一定要填 INN。	送件類型為 initial 時，有填 INN。	送件類型為 initial 時，沒填 INN。
N4	Envelope Attributes	Drug permit license need to be provided by applicants only when submission objective is 'change' or 'extension' or 'expiration' .	P/F	申請「變更」、「展延」、「註銷」時，必須提供藥品許可證字號。	申請「變更」、「展延」、「註銷」時，有填藥品許可證字號。	申請「變更」、「展延」、「註銷」時，未填藥品許可證字號。
N.5	Envelope Attributes	The invented name code of the envelope should be filled in for	P/F	invented name code (YYYYMMDD##DOSE) 為必填欄位。##表示流水號。	有填 invented name code 。	未填 invented name code 。

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
		the regulatory activity.				
0.1	Files/Folders	The files provided in the folders for Module 1 are in acceptable formats	P/F	m1 資料夾內之檔案可接受格式有 XML、PDF、JPEG/JPG、PNG、SVG、GIF(參考 TW M1 規範)。	提交 PDF。	提交 wmv，或其他非 XML、PDF、JPEG/JPG、PNG、SVG、GIF 等可接受格式。
0.2	Files/Folders	The files provided in the folders for Module 2-5 are in acceptable formats	P/F	m2~5 資料夾內之檔案可接受格式有 XML、PDF、JPEG/JPG、PNG、SVG、GIF(參考 TW M1 規範)。	提交 PDF。	提交 wmv，或其他非 XML、PDF、JPEG/JPG、PNG、SVG、GIF 等可接受格式。
0.3	Files/Folders	Total file folder path length must not exceed 230 characters	P/F	檔案路徑不得超過 230 個字元，從第一個字母開始計算(包含檔名)。	檔案路徑不超過 230 個字元，從第一個字母開始計算(包含檔名)。	檔案路徑超過 230 個字元，從第一個字母開始計算(包含檔名)。
0.4	Files/Folders	File names, including the extension, must not exceed 64 characters	P/F	檔案名(包含副檔名)不得超過 64 個字元。	檔案名(包含副檔名)不超過 64 個字元。	檔案名(包含副檔名)超過 64 個字元。
0.5	Files/Folders	Folder names must not exceed 64 characters	P/F	資料夾檔名不得超過 64 個字元。	資料夾檔名不超過 64 個字元。	資料夾檔名超過 64 個字元。

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
0.6	Files /Folders	Only valid characters are used in file names	P/F	允許使用小寫英文字母、數字 0~9 及連字符號於檔案名稱。	使用小寫英文字母、數字 0~9 及連字符號於檔案名稱。	使用非小寫英文字母、數字 0~9 及連字符號於檔案名稱。
0.7	Files /Folders	Only valid characters are used in folder names	P/F	允許使用小寫英文字母、數字 0~9 及連字符號於資料夾名稱。	使用小寫英文字母、數字 0~9 及連字符號於資料夾名稱。	使用非小寫英文字母、數字 0~9 及連字符號於資料夾名稱。
0.8	Files /Folders	There are no unreferenced files in M1, M2, M3, M4 and M5 folders	P/F	所有 M1~M5 的資料夾及其子資料夾，中的檔案都要有被標記於 index.xml。前述不含 util 資料夾及其子資料夾。	<pre><m2-5-clinical-overview xml:lang = "en"> <leaf ID="a123457" operation = "replace" xlink:type = "simple" checksum-type="md5" checksum="5920a68321410775040aa3064062" xlink:href = "m2-5-clin-overview-clinical-overview-revised.ppt" application-version = "PDF 1.4" modified-file = ".0000 index.xml#123456"/> </leaf></pre>	<pre><m2-5-clinical-overview xml:lang = "en"> </leaf></pre>
0.9	Files /Folders	The only files in the sequence folder (/XXXX/...) are the index.xml and index-md5.txt	P/F	在輸出資料夾中，只有 index.xml 和 index-md5 是檔案，其餘內容物為資料夾。		
0.10	Files /Folders	There are no empty folders	P/F	輸出資料夾中，不能有空資料夾。		

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
0.11	Files/Folders	The sections 1.1.2, 1.1.3, 1.4.1, 1.4.2 contain valid documents	P/F	m1.1.2、m1.1.3、m1.4.1、m1.4.2 強要放有效檔案/文件。	m1.1.2、m1.1.3、m1.4.1、m1.4.2 有放有效檔案/文件。	m1.1.2、m1.1.3、m1.4.1、m1.4.2 未放有效檔案/文件。
0.12	Files/Folders	The section 1.1 contains at least one valid document	P/F	m1.1 至少要放一個有效檔案/文件。	m1.1 有放有效檔案/文件。	m1.1 未放有效檔案/文件。
0.13	Files/Folders	The folder name of the topest folder should be the same as pre-assigned application number	P/F	輸出資料夾的最頂層資料夾名稱應該跟取號號碼一樣。	最頂層資料夾名稱為取號碼。	最頂層資料夾名稱為產品名稱。
0.14	Files/Folders	Individual files do not exceed 500 MB in size	P/F	單一檔案大小不得超過 500MB。	單一檔案大小未超過 500MB。	單一檔案大小超過 500MB。
0.BP1	Files/Folders	The recommended folder structure and folder names in the ICH and TW specifications are used	BP	建議使用 ICH 及 TW 規範的資料夾結構及資料夾名稱，縱使審查員是透過 XML 檔閱覽。	依食藥署公告 eCTD 指引草案之資料夾結構及資料夾名稱進行電子送件。	未依食藥署公告 eCTD 指引草案之資料夾結構及資料夾名稱進行電子送件。
0.BP2	Files/Folders	The recommended file names from the ICH and TW specifications are used for all files	BP	建議使用 ICH 及 TW 規範的檔案名稱。	依食藥署公告 eCTD 指引草案之檔案名稱進行電子送件。	未依食藥署公告 eCTD 指引草案之檔案名稱進行電子送件。

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
P.1	PDF Files	No PDF has been created and saved as version 1.3 or earlier	P/F	不接受 PDF 1.3 版或更早的版本，如果參考文獻是 PDF 1.3 版或是更早版本，申請者仍必須提供 PDF 1.4~1.7 版本，即便這表示需要將全文複製到新版檔案/文件中或是取得紙件副本以進行掃描。	使用 PDF1.7。	使用 PDF1.3。
P.2	PDF Files	The submission does not contain corrupted files	P/F	不能含有損壞的 PDF 檔。 可在符合 ISO 32000-1 的軟體中打開 PDF 檔案/文件來測試。如果檔案/文件打開沒有錯誤，則該 PDF 檔案/文件符合要求。	PDF 檔可被正常開啟。	PDF 檔已毀損。
P.BP1	PDF Files	Files have been created and saved as PDF 1.4, 1.5, 1.6, or PDF 1.7	BP	使用 PDF 1.4~1.7 版本來創建及儲存檔案。	使用 PDF1.7。	使用 PDF1.3。
P.BP2	PDF Files	Hyperlinks and bookmarks within documents, or between documents within the same sequence, have a valid target.	BP	同一檔案/文件內的超連結及書籤或是同一個申請序號的檔間超連結，需能作用。 僅測試在同一個軟體應用程式開啟的連結，網頁連結或電子郵件連結不被視做基本內容，故不進	使用超連結及書籤可導引至確實目標。	使用超連結及書籤無法導引至確實目標。

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
				行測試。 如果不符合本標準， 審查員可能無法快 速地找到相關檔案/ 文件及按申請人的 原編排想法審閱案 件。		
P.BP3	PDF Files	All hyperlinks and bookmarks are set to 'inherit zoom'	BP	所有的超連結跟書 籤設為承襲縮放。 使用繼承縮放可確 保審查員在連結到 新檔案/文件時，無 需花費時間重複設 置視圖。	超連結跟書籤設為承襲縮 放。	超連結跟書籤未設為承襲縮 放。
P.BP4	PDF Files	PDFs must have 'Fast Web View' active	BP	必須設為快速 Web 檢 視最佳化，這有助於 確保審閱系統的最 佳狀態。	設為快速 Web 檢視最佳化	未設為快速 Web 檢視最佳化
P.BP5	PDF Files	PDF Document Properties for the Initial View are set for 'Page Layout = Default' and 'Magnification = Default'	BP	頁面佈局及縮放應 設為預設值。	頁面佈局及縮放設為預設 值。	頁面佈局及縮放非設為預設 值。
P.BP6	PDF Files	All PDF hyperlinks and bookmarks are relative	BP	所有的 PDF 超連結跟 書籤要設置成相對 路徑。	PDF 超連結跟書籤設置成相 對路徑。	PDF 超連結跟書籤未設置成相 對路徑。

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
P.BP7	PDF Files	The bookmarks pane should be visible if bookmarks are included within a PDF document	BP	若 PDF 有設書籤，應開啟檔案即可看見。	PDF 有設書籤，且開啟檔案即可看見書籤。	PDF 有設書籤，但開啟檔案未可看見書籤。
P.BP8	PDF Files	The bookmarks pane should not be visible if there are no bookmarks included within a PDF document	BP	如果該份 PDF 檔沒有建立書籤，就不應看到書籤畫面。	PDF 檔沒有建立書籤，且開啟檔案未看到書籤畫面。	PDF 檔沒有建立書籤，但開啟檔案卻看到書籤畫面。
P.BP9	PDF Files	All hyperlinks and bookmarks between two PDFs must be configured as specified in ISO 32000-1:2008	BP	必須依照 ISO32000-1:2008 的規範，配置 PDF 間的超連結及書籤。	依照 ISO32000-1:2008 的規範，配置 PDF 間的超連結及書籤。	依照 ISO32000-1:2008 的規範，配置 PDF 間的超連結及書籤。
P.BP10	PDF Files	All non standard fonts are embedded.	BP	非標準字體要由送件者自行嵌入 PDF 中，如果沒辦法嵌入，則需使用標準字體。	使用標準字體。	使用非標準字體又未將其嵌入 PDF 檔。
P.BP11	PDF Files	There is no security setting to open any individual file	BP	需可直接開啟 PDF 檔，不建議外加安全設定，包括密碼、證書安全設定或 adobe policy 伺服器設定。	可直接開啟 PDF 檔。	需密碼才可開啟 PDF 檔。

表二

規則編號	類別	驗證標準	嚴重程度	驗證註解	正確範例	錯誤範例
P.BP1 2	PDF Files	There are no further security settings applied to any individual file	BP	每個檔案都沒有進階的資料安全設定，例如限制列印、複製、簽署、分割。	可列印 PDF 檔。	不可列印 PDF 檔。