

ANDA申请电子提交要求： 你准备好了吗？

Jonathan Resnick

美国食品药品监督管理局（FDA）
药品审评研究中心（CDER）
商业信息科学办公室
数据管理服务和方案处
项目管理官员

Julia Lee 药学博士

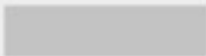
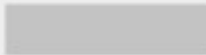
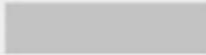
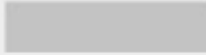
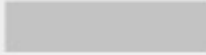
美国食品药品监督管理局（FDA）
药品审评研究中心（CDER）
仿制药办公室
监管事务办公室
申请审评处
代理副主任

2016年11月21日

内容

- eCTD 要求和时限
- 到哪里去找eCTD相关资源
- ESG (电子提交系统/路径)
- CDER eCTD 处理
- 常见的 eCTD 问题/缺陷
- OGD (仿制药办公室) 如何处理eCTD 问题/缺陷
- 提问环节

How would you characterize your ability to submit your ANDA in proper eCTD format?

- | | | | |
|---|---|----|-----|
| <input type="radio"/> I'm an experienced expert |  | 0% | (0) |
| <input type="radio"/> I'm pretty good at it |  | 0% | (0) |
| <input type="radio"/> Someone else in my company handles the eCTD |  | 0% | (0) |
| <input type="radio"/> I'm a beginner - that is why I am here. |  | 0% | (0) |
| <input type="radio"/> Wait. What is eCTD? |  | 0% | (0) |
| <input checked="" type="radio"/> No Vote | | | |

Broadcast Results

eCTD 要求和时限

- **截至2017年5月5日:** NDA、BLA、**ANDA**和DMF申请必须使用eCTD格式
- **截至2018年5月5日:** 商业IND必须使用eCTD格式
- 在上述截止日期之后，不要再提交纸质和/或非eCTD格式的申请!

eCTD要求和时限

研究 数据标准资源

- 新的规定

- 在**2016年12月17** 之后开始的研究，NDA、BLA和ANDA申请必须以标准化格式提交
- 研究数据技术合规指南

<http://www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/StudyDataStandards/default.htm>

- 验证编码

参见研究数据的技术拒绝，目前eCTD网站上有公布

www.fda.gov/ectd

- 时间

CDER何时开始使用这些新的验证标准？ - 待定

eCTD要求和时限

- 不符合有法律约束力的eCTD指南要求的申请将 不会 被接收
- 更多信息，请参考eCTD网页 www.fda.gov/ectd



eCTD要求和时限



“强制性要求”的*完整*名单，请参见《指南》

- **必须** 使用目前FDA支持的eCTD版本提交电子申请。
 - 目前支持的eCTD版本在[数据标准目录](#)中有明确规定
- **必须** 通过联系FDA相关中心获得一个预先指定的申请编号。如何获取? 参见 www.fda.gov/ectd
- **必须** 遵循FDA eCTD 技术标准的 *目录标题和层次结构*。

请参考
[eCTD
申请
标准
目录](#)



这些规范以及更多信息，请参考

[eCTD
申请
标准
目录](#)

eCTD要求和时限



- **必须** 使用FDA采用eCTD标准的文件格式类型要求中规定的格式和版本.
- **必须** 遵循FDA便携式文档格式 (PDF) 规范.
- 如果一个文件替换了之前提交的文件 ..., **必须** 使用eCTD替换操作而不是作为新的文件提交

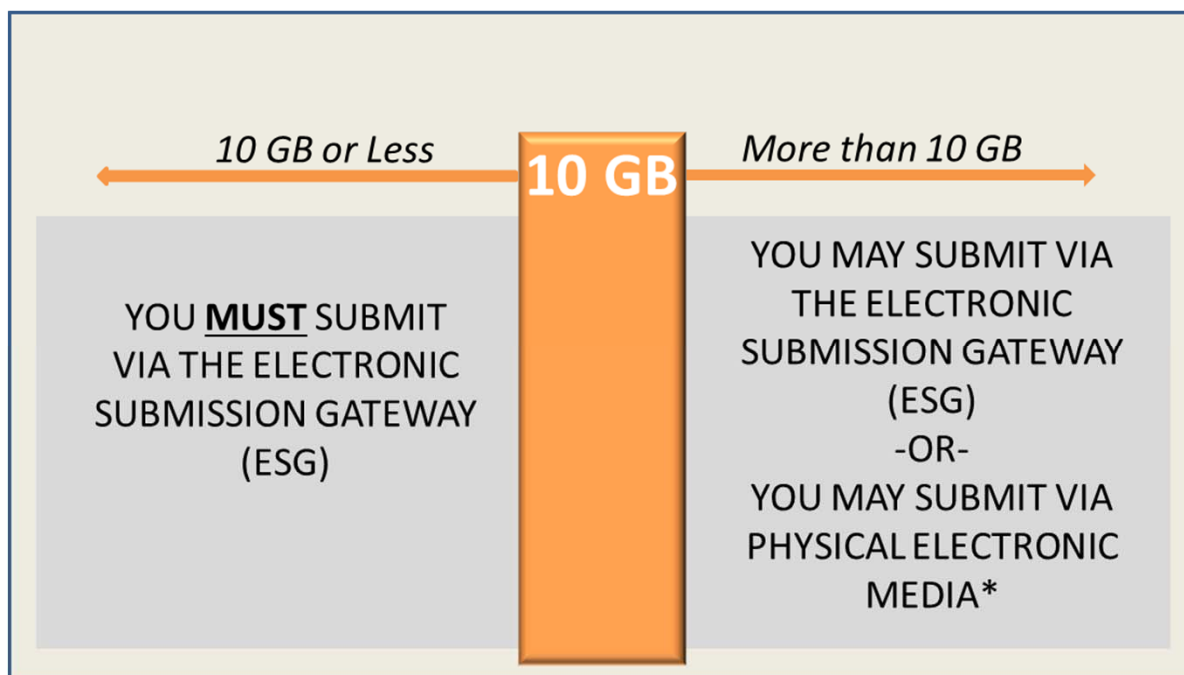


eCTD要求和时限

- ANDA、NDA、BLA申请**必须**包含可填写的FDA 356h表格，并进行电子签名，以能够对申请进行自动处理... *FDA表格的扫描件将不被接受.*
- *以eCTD格式提交申请时，不可以* 提交纸质申请文件，包括审阅和案头副本.

eCTD要求和时限

- 文件大小不超过10 GB的申请，**必须**通过FDA 电子提交系统提交。
 - ✓ 文件大小超过10 GB的申请可以通过系统提交，也可以用U盘提交



*更多细节，请见《文件传输规范》

到哪里去找eCTD相关资源

eCTD 网站 – www.fda.gov/ectd

Electronic Common Technical Document (eCTD)

f SHARE | TWEET | LINKEDIN | PIN IT | EMAIL | PRINT

The Electronic Common Technical Document (eCTD) is CDER/CBER's standard format for electronic regulatory submissions. Beginning **May 5, 2017** submission types **NDA, ANDA, BLA** and **Master Files** must be submitted in eCTD format. **Commercial IND** submissions must be submitted in eCTD format beginning **May 5, 2018**. Submissions that do not adhere to the requirements stated in the eCTD Guidance will not be filed or received.

As of the timeframes stated above, submissions sized 10GB and under must be submitted via the **FDA Electronic Submission Gateway**. Because most submissions fall within these limits, submitters are strongly advised to obtain Gateway accounts as soon as possible. You must submit electronic submissions using the version of eCTD currently supported by FDA. The version of eCTD currently supported is specified in the **Standards Catalog**.

FDA has exempted all submissions regarding noncommercial INDs from the requirements under section 745A(a). Although these submissions will be exempt, FDA also accepts their submission electronically. For additional information on the guidance, including additional exemptions, please refer to the **Final Guidance for Industry: Providing Regulatory Submissions in Electronic Format – eCTD Specifications**.

eCTD
Guidance

Important Notices

- [Technical Rejection Criteria for Study Data](#) (PDF - added 11/7/2016)
- [Update to eCTD Technical Conformance Guide](#) (PDF - added 10/19/2016)
- [Update to PDF Specifications](#) (PDF - added 10/3/2016)
- [Third Acknowledgement for Successful eCTD Submissions beginning 5/31/2016](#)
- [Transmission Specification version 1.6](#) (added 3/4/2016)

Links to eCTD
Specifications and
other resources

eCTD Documentation and Resources

For a listing of Specifications, Supportive Files, M1 versions 1.3 and 2.3 documents related to eCTD, please refer to [eCTD Submission Standards](#) (XLS - 57KB) or [eCTD Submission Standards](#) (PDF - 91KB).

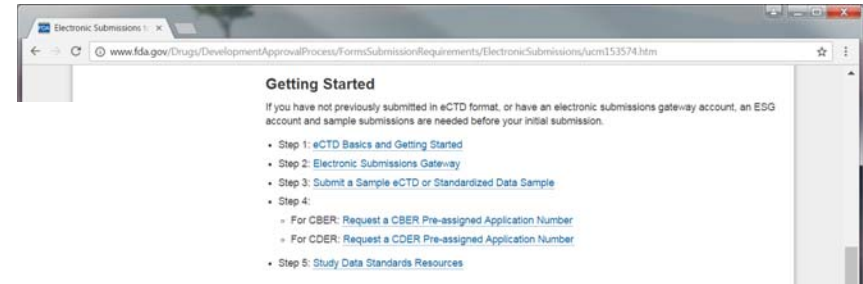
eCTD 的标准和规范是什么?
ICH eCTD Specs 3.2.2
FDA eCTD – 模块 1
eCTD CTOC
验证, 文件格式,
PDF
支持性文件 以及 更多

到哪里去找eCTD相关资源

eCTD 网站 – www.fda.gov/ectd

Getting Started 板块

- eCTD基本信息和初始操作
- 电子提交系统 (ESG)
 - 获得ESG帐户的分步骤指导
- 提交eCTD样例或标准化数据样例
 - 我们提供一个验证eCTD申请样例和标准化研究数据集样例的步骤
- 申请CDER或CBER 预先指定的申请编号的指导
- 研究数据标准相关资源

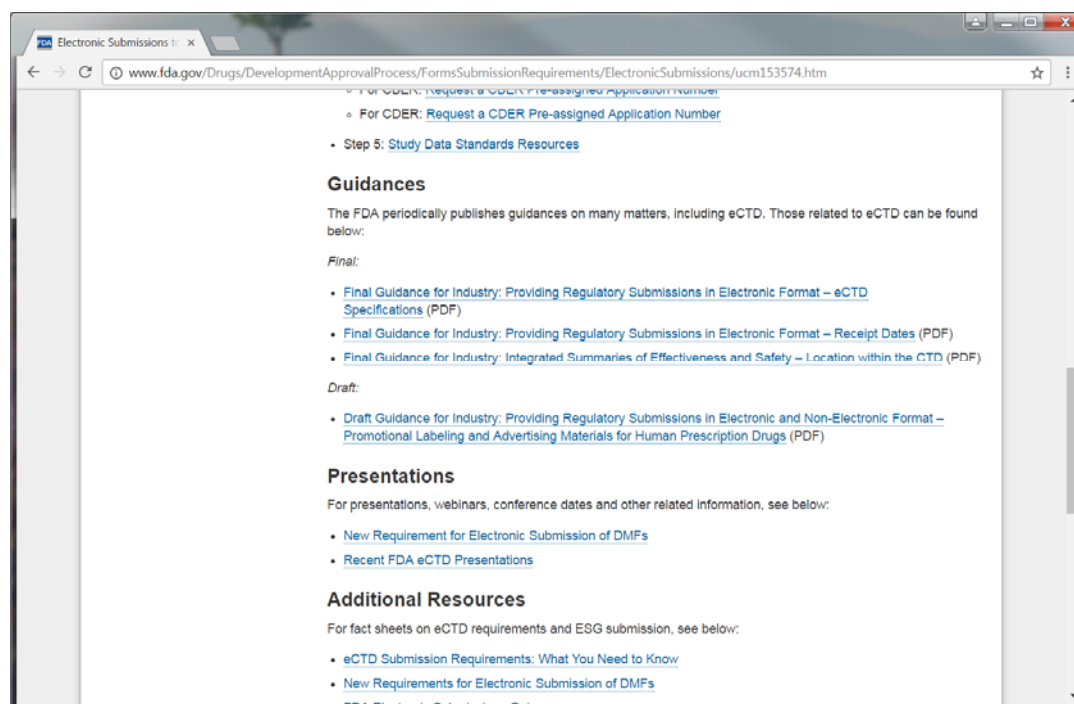


到哪里去找eCTD相关资源

其他部分也可以参考..

- 指南
- 发言讲稿
- 更多的资源
- 技术协助

eCTD 网站 – www.fda.gov/ectd



电子提交系统/路径 (ESG)

- 如果你现在不是ESG提交人，现在就建一个帐户；建帐户的过程也可能需要几周的时间
- 大多数提交人使用“WebTrader Hosted Solution”
- 建立ESG帐户不需要任何费用，但你必须为你机构每一个将通过ESG提交文件的人获得一个数字认证证书
- 2017年5月5日开始，文件大小不超过10 GB的申请必须通过ESG提交.
- 文件大小超过10 GB的申请可以通过ESG提交，也可以使用有形电子存储方式提交
- 完整的指导请参考ESG网站: <http://www.fda.gov/esg>

CDER eCTD 处理

申请被拒绝，不能被交到审评小组的常见原因：

- 重复提交申请
 - 你超过一次提交同一申请序列
- 申请提交给了错误的FDA中心
 - 通过ESG系统提交时选择了错误的中心 (如，选了CDER 而不是CBER)
- 不符合的申请/序列类型
 - 在us-regional.xml说明是NDA，而在356h表格中则指称为ANDA
- 无效的文件类型
 - 提交如 .zip 和 .exe的文件类型
- 不是标准eCTD格式
 - 缺少关键文件如us-regional.xml 和 index.xml

常见的 eCTD 问题/缺陷

Julia Lee 药学博士

仿制药办公室

监管事务办公室

申请审评处

代理副主任

常见的 eCTD 问题/缺陷

清晰度和字体大小

差

Font type	Font name
Sans Serif	Arial
	Arial Italic
	Arial Bold
	Arial Bold Italic
	Courier New
Non Proportional	Courier New Italic
	Courier New Bold
	Courier New Bold Italic
	Times New Roman
Serif	Times New Roman Italic
	Times New Roman Bold
	Times New Roman Bold Italic
	Symbol
Other	Zapf Dingbats



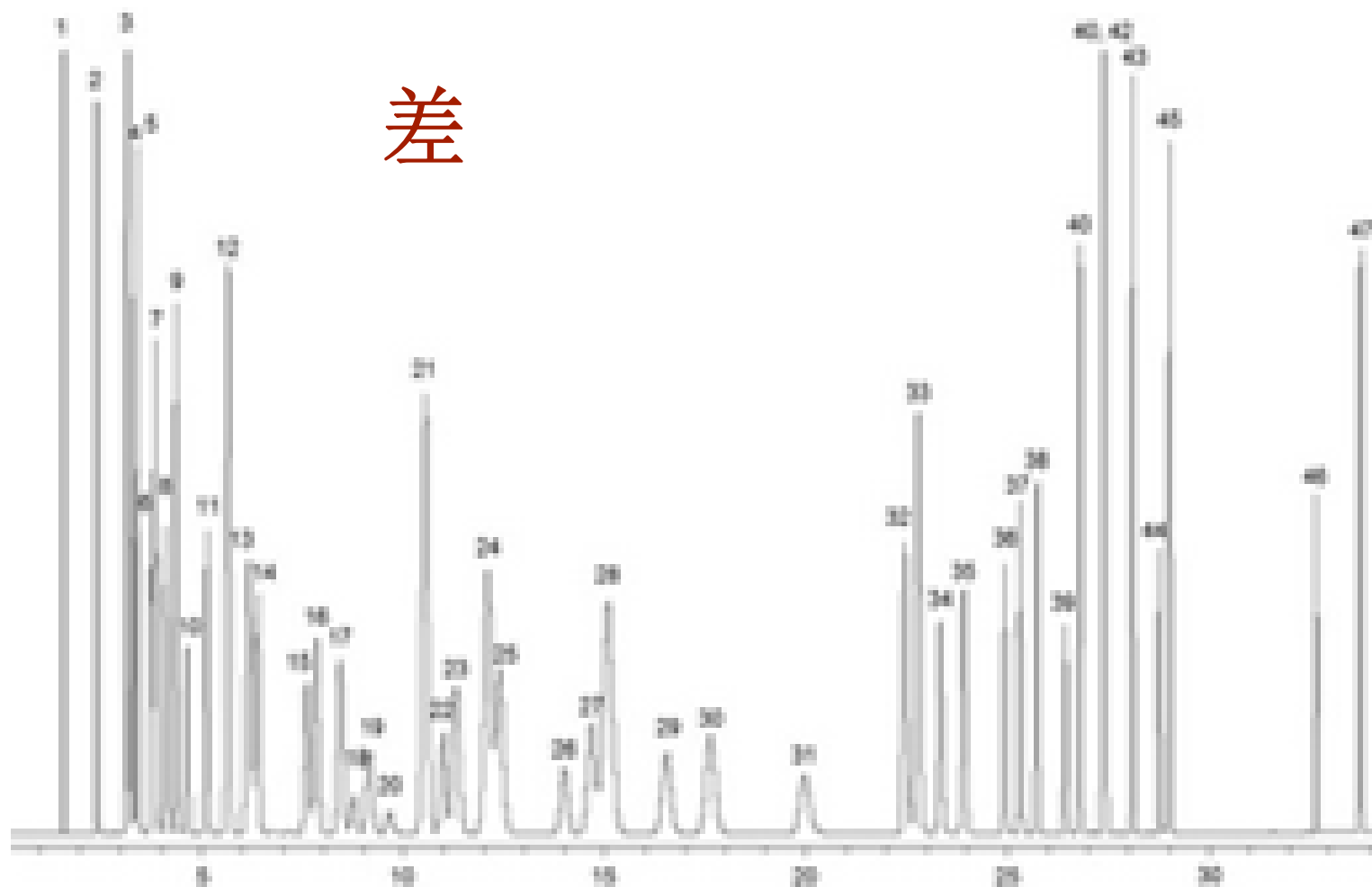
常见的 eCTD 问题/缺陷

清晰度和字体大小

Font type	Font name
Sans Serif	Arial
	Arial Italic
	Arial Bold
	Arial Bold Italic
Non Proportional	Courier New
	Courier New Italic
	Courier New Bold
	Courier New Bold Italic
Serif	Times New Roman
	Times New Roman Italic
	Times New Roman Bold
	Times New Roman Bold Italic
Other	Symbol
	Zapf Dingbats

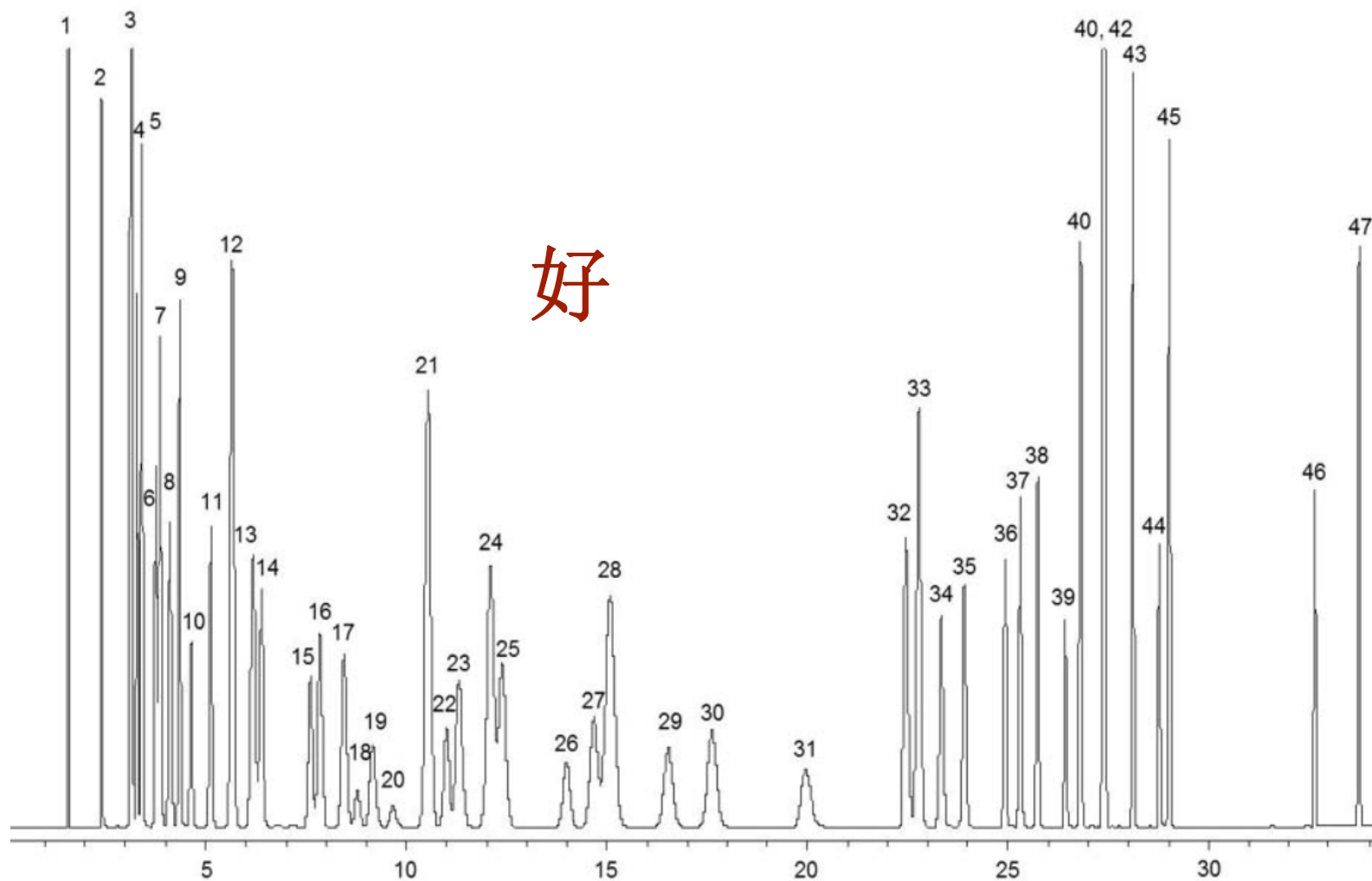
常见的 eCTD 问题/缺陷

清晰度和字体大小



常见的 eCTD 问题/缺陷

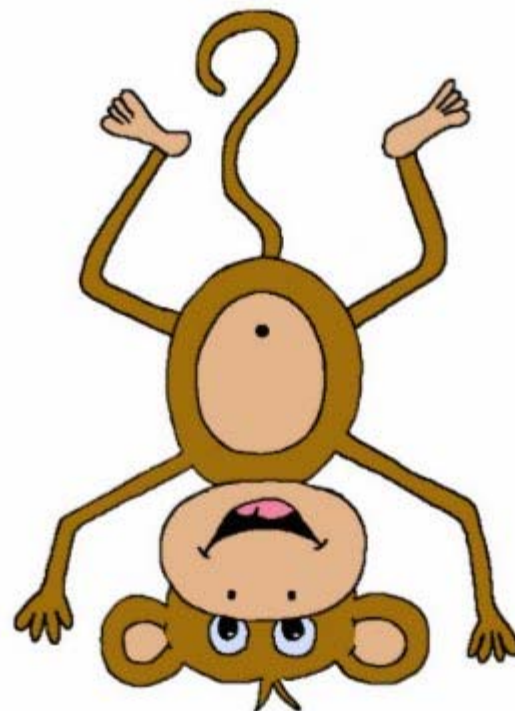
清晰度和字体大小



常见的 eCTD 问题/缺陷

字体方向

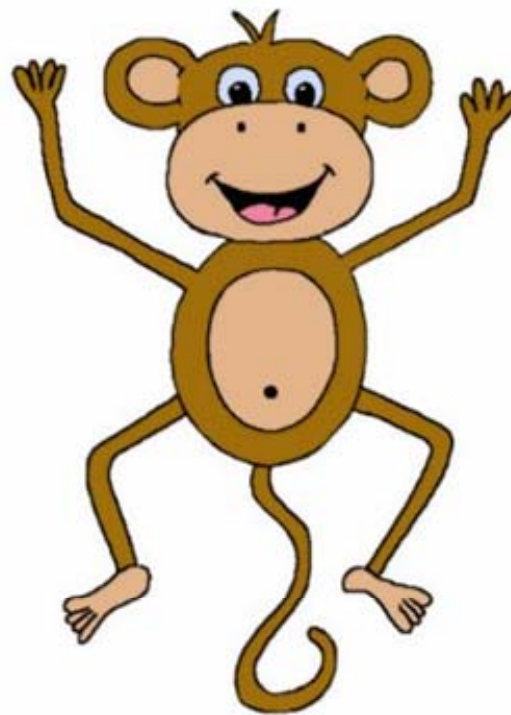
Any documents provided in the ANDA submission should be in the correct orientation



常见的 eCTD 问题/缺陷

字体方向

ANDA 申请中提交的任何文件必须是正确的方向



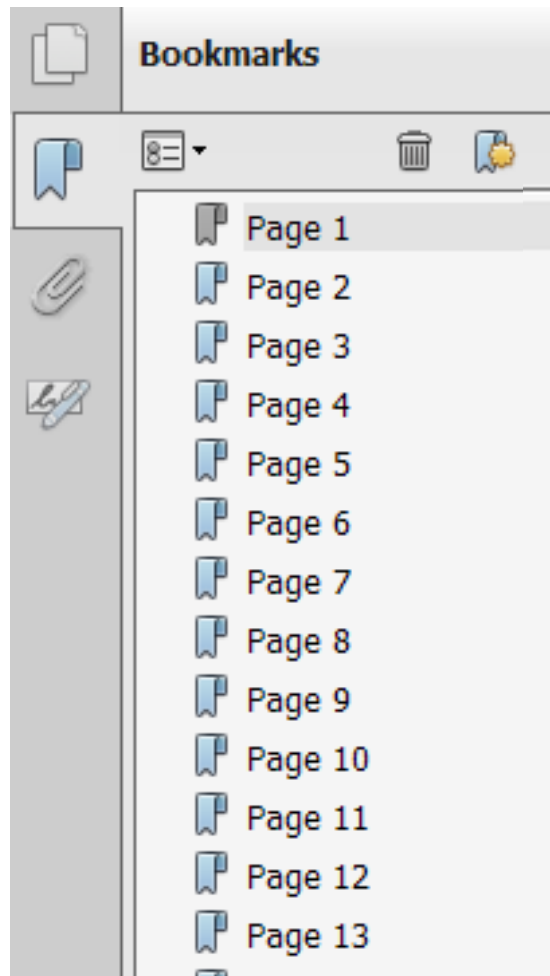
常见的 eCTD 问题/缺陷

超文本目录和书签

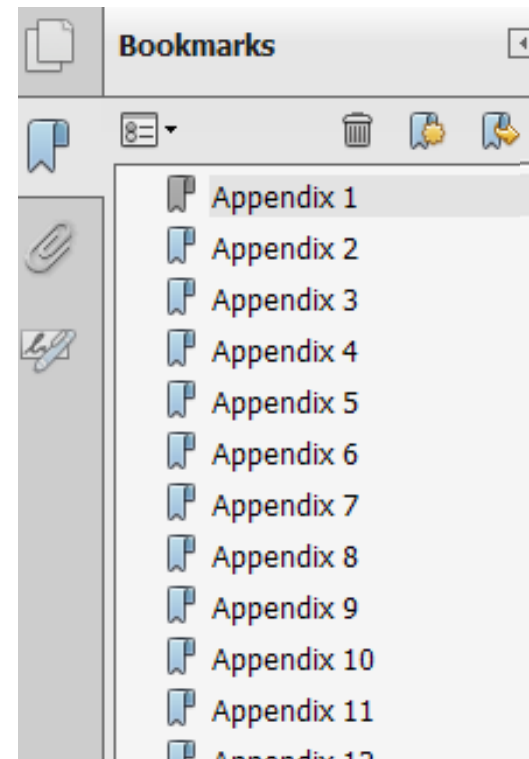
- 应该是一样的
- 5页或超过5页的文件
- 层次结构可达4级
- 目录里列出的每一项，包括有助于浏览查阅的所有表格、图表、发表文章、其他参考文献、附录
- 放大率设置为继承方式

常见的 eCTD 问题/缺陷

书签



非常差

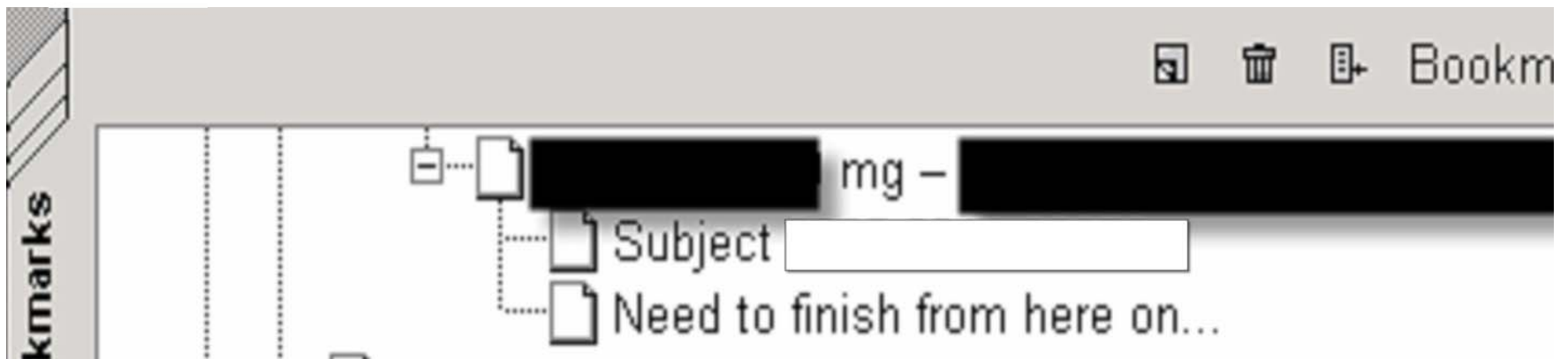


差

常见的 eCTD 问题/缺陷

书签

差



常见的 eCTD 问题/缺陷

书签

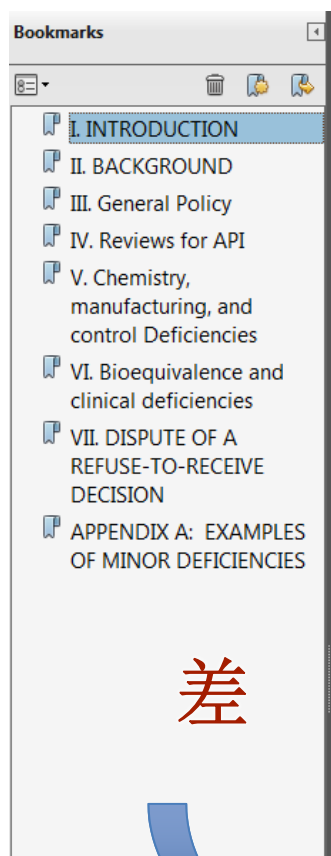


TABLE OF CONTENTS

I.	INTRODUCTION.....	1
II.	BACKGROUND	2
III.	GENERAL POLICY	3
A.	Form FDA 356h (356h).....	4
B.	Organization/Format.....	4
C.	Non-Payment of GDUFA Obligations.....	5
D.	Lack of a Designated U.S. Agent for a Foreign Applicant	5
E.	Failure to Provide Environmental Assessment or Claim of Categorical Exclusion	6
F.	Citing a Pending Suitability Petition as a Basis of Submission.....	6
IV.	REVIEWS FOR API	7
A.	Starting Material.....	7
B.	Sterility Assurance Data.....	7
V.	CHEMISTRY, MANUFACTURING, AND CONTROL DEFICIENCIES	7
A.	Inactive Ingredients	7
B.	Inadequate Stability.....	10
C.	Packaging Amount Considerations	11

书签跟目录不匹配

常见的 eCTD 问题/缺陷

书签

好

A screenshot of a software interface showing a table of contents. The interface has a window title bar with a menu icon, a trash icon, a copy icon, and a bookmark icon. The table of contents is displayed in a list view with expandable/collapsible icons. The items are:

- I. INTRODUCTION
- II. BACKGROUND
- III. General Policy
 - A. Form FDA 356h (356h)
 - B. Organization/Format
 - C. Non-Payment of GDUFA Obligations
 - D. Lack of a Designated U.S. Agent for a Foreign Applicant
 - E. Failure to Provide Environmental Assessment or Claim of Categorical Exclusion
 - F. Citing a Pending Suitability Petition as a Basis of Submission
- IV. Reviews for API
 - A. Starting Material

TABLE OF CONTENTS

I.	INTRODUCTION.....	1
II.	BACKGROUND	2
III.	GENERAL POLICY	3
	A. Form FDA 356h (356h).....	4
	B. Organization/Format.....	4
	C. Non-Payment of GDUFA Obligations.....	5
	D. Lack of a Designated U.S. Agent for a Foreign Applicant	5
	E. Failure to Provide Environmental Assessment or Claim of Categorical Exclusion	6
	F. Citing a Pending Suitability Petition as a Basis of Submission.....	6
IV.	REVIEWS FOR API	7
	A. Starting Material.....	7
	B. Sterility Assurance Data.....	7
V.	CHEMISTRY, MANUFACTURING, AND CONTROL DEFICIENCIES	7
	A. Inactive Ingredients	7

书签跟目录匹配

常见的 eCTD 问题/缺陷 书签

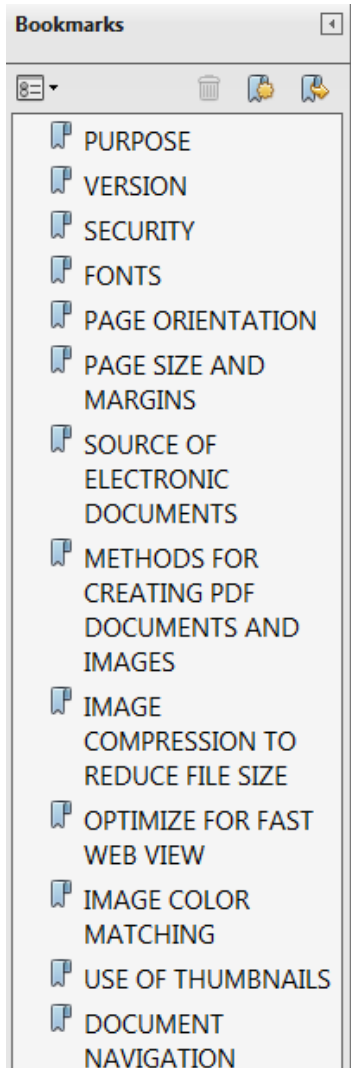


Table of Contents

PURPOSE

VERSION

SECURITY

FONTS 好

PAGE ORIENTATION

PAGE SIZE AND MARGINS

SOURCE OF ELECTRONIC DOCUMENTS

METHODS FOR CREATING PDF DOCUMENTS AND IMAGES

IMAGE COMPRESSION TO REDUCE FILE SIZE

OPTIMIZE FOR FAST WEB VIEW

IMAGE COLOR MATCHING

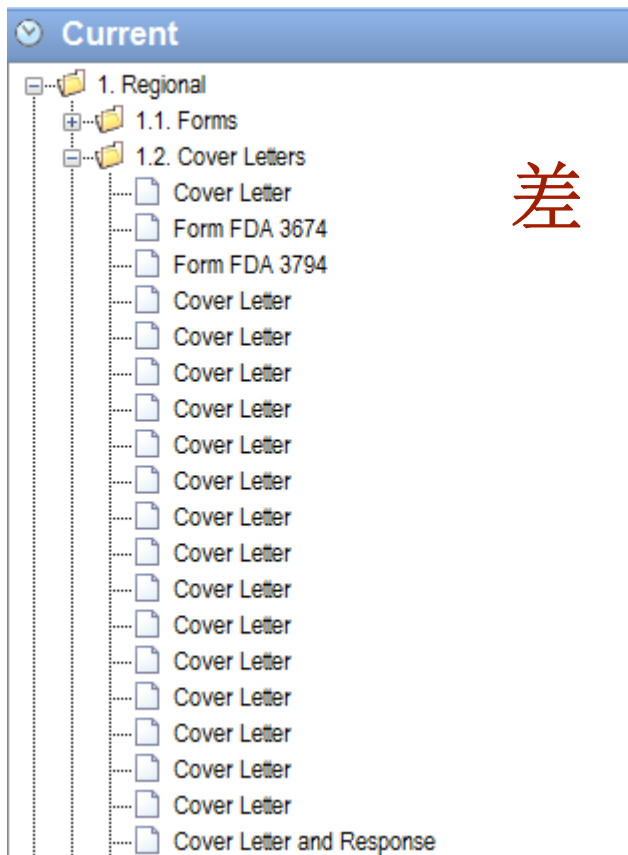
USE OF THUMBNAILS

DOCUMENT NAVIGATION

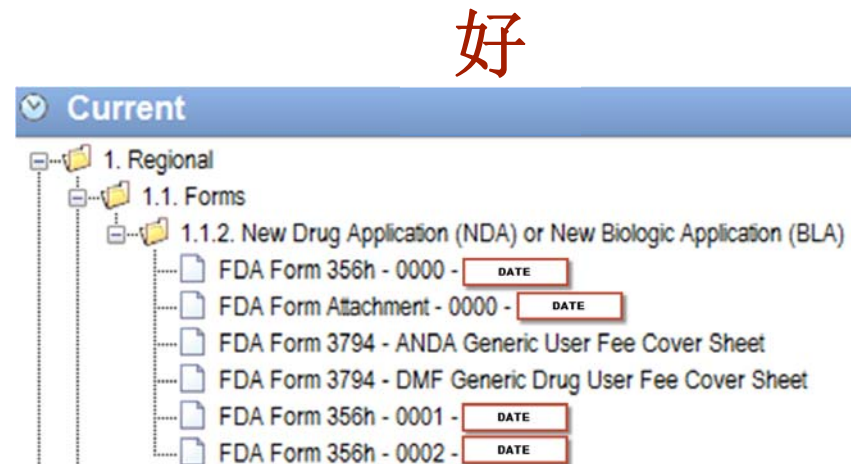
INITIAL VIEW SETTINGS

常见的 eCTD 问题/缺陷

文件名



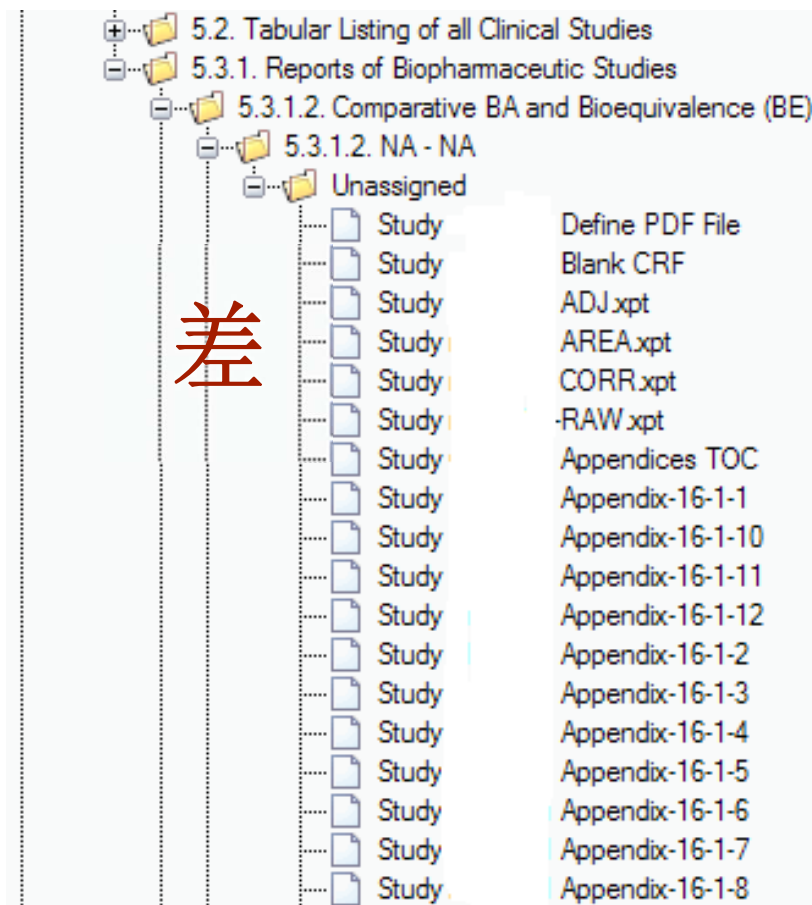
差



好

常见的 eCTD 问题/缺陷

STF .xml 研究信息



OGD 如何处理eCTD 问题/缺陷



目前做法

独立的一组‘eCTD 缺陷’

不进行恰当处理→

**不能满足GDUFA
目标期限**

2017年5月5日开始

eCTD 缺陷将被视为较低级别缺陷

不进行恰当处理→

拒绝接收(RTR)

总结

- 提交给FDA的所有文件，包括外包服务的文件，**必须**符合有法律约束力的eCTD指南中的标准
- 目前如果缺陷没有在7日内得到纠正，你将不能完成目标日期
- **2017年5月5日开始 → RTR**

资源

- [ANDA 文件自查清单](#)
- [ANDA 申请 – 简略新药申请内容和格式](#)
- [ANDA 申请 – 拒绝接收标准](#)
- [电子通用技术文件 \(eCTD\)](#)
- [按照eCTD规范，以电子方式提交申请文件 – 某些人用药品申请和相关文件提交](#)
- [完整的目录标题和层次结构](#)
- [eCTD 提交标准](#)
- [向FDA/OGD提交高质量的 eCTD申请 \(09/11/13日\)的讲座](#)
- [eCTD 网页](#)
- [ESG 网页](#)

业界可参考的信息

点击可看到相关信息:

- [以电子方式提交申请](#)
- [电子通用技术文件](#)
- [eCTD 提交标准](#)
- [ANDA 申请 - RTR 标准](#)
- [今天讲座幻灯片的PDF版本](#)
- eCTD 相关问题可直接发给
CDER ESUB:



ESUB@fda.hhs.gov

开放性问答即将开始 – 请现在键入你的问题.

[点击此链接进行评估和获得证书](#)

了解 CDER 小型企业和行业协助处的其他资源:
[访问我们的网站!](#)