中国指挥与控制学会
团体标准编制说明

标准名称　肠肝互作芯片通用规范

主编单位　中国中医科学院医学实验中心

参编单位 中国中医科学院广安门医院、中国中医科学院药物研究所、中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院健康产业研究所、中国科学院国家纳米科学中心

《肠肝互作芯片通用规范》编制说明

一、任务来源

随着国家“十五五”器官替代技术研究导向的深入实施，以及《“十五五”医药工业发展规划》《关于全面加强药品监管能力建设的意见》对新型体外评价模型应用的部署，口服药物吸收代谢研究对仿生体外模型的需求快速增长。口服药物的体内暴露与效应与吸收、分布、代谢、排泄过程密切相关，传统药物评价多依赖二维细胞模型与动物实验，二维模型缺乏三维组织结构、动态灌流和器官特异性功能，动物模型又存在物种差异，导致早期 ADME 与安全性结果的临床转化效率受限。类器官芯片融合微流控动态培养与三维类器官仿生体系，可在体外还原药物动态灌流、跨膜吸收、脏器代谢及肠肝循环生理过程，但行业缺少成套统一的试验与质量控制规范，各项研究在模型构建、耗材选型、药物受试物前处理、动态灌流检测、毒性判定等环节操作尺度不一，试验数据稳定性、横向对比性较差，亟需将已有技术积累转化为可复制的统一技术规范。

本标准的编制具有以下重要意义：

（1）填补口服药物吸收代谢类器官芯片体外评价技术标准化空白。落实《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》（国务院令第 828 号，2026 年 5 月 15 日施行）、《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第 27 号）及《药物非临床药代动力学研究技术指导原则》对体外模型科学性、数据可靠性的要求；衔接国家药品监督管理局药品审评中心 2026 年 8 月 31 日发布的《单克隆抗体动物试验减少或替代指导原则（征求意见稿）》首次将类器官、器官芯片列入非动物试验方法并纳入证据权重（WoE）评价体系的监管导向，为本标准提供直接的上位依据；同时呼应 FDA《现代化法案 2.0》及微生理系统（MPS）用于药物评价的国际趋势。口服药物吸收代谢评价涉及肠屏障转运、肝脏代谢、肠肝循环等多个环节的耦合，现有通用标准（如 GB/T 16886.5-2017、T/CSCB 0013-2022、T/CSB 0004-2024）仅覆盖材料生物相容性或单器官模型功能检测，无法覆盖肠肝互作芯片的模型构建、动态灌流试验、多重校正定量与脏器毒性分级需求，亟需以团体标准先行填补空白。

（2）固化类器官芯片自主研发技术与质控技术参数。人源肠肝

动态灌流类器官芯片已在药物吸收、代谢互作与脏器毒性初筛中形成较为成熟的技术路径，中国中医科学院医学实验中心等单位在肠肝类器官原代构建、动态灌流培养、低吸附材料评价及体外 ADME 定量计算等方面积累了大量实践经验，亟需将其转化为可复制的标准规范，支撑化学药、生物药、中药等不同类型口服药物的体外评价。

（3）完善学会标准化体系。与现有制度衔接：配套器官芯片领域已发布的 T/CSBME 083-2024《器官芯片定义、分类及基底材料选择基本要求》、T/CSB 0004-2024《器官芯片 肠 第 2 部分：模型功能检测规范》、T/CSCB 0013-2022《人肠道类器官》，形成“术语分类-模型构建-试验操作-定量判定-质量控制”闭环管理。符合《中国指挥与控制学会团体标准管理办法》要求：作为“引领技术潮流、促进科技成果转化”的团体标准，填补口服药物吸收代谢类器官芯片领域标准空白。与本标准技术内容最直接相关的现行标准还包括：GB/T 16886.1-2022《医疗器械生物学评价 第 1 部分：风险管理过程中的评价与试验》、GB/T 2423.23-2013《环境试验 第 2 部分：试验方法 试验 Q：密封》、T/CSBME 093-2025《血管化肿瘤器官芯片技术规范》、T/CEATEC 230-2026《基于微流控芯片的高通量血管化类器官培养技术规范》、T/CRHA 097-2024《人源化肿瘤类器官个体化抗肿瘤药物敏感性检测技术规范》。上述标准分别从生物学评价总则、密封性能试验、血管化芯片制造与类器官培养等角度提供基础支撑，但均未涉及肠肝互作条件下的吸收代谢定量评价，与本标准为互补而非重复关系。

二、编制过程

2.1 编制原则

本标准的制定本着先进性、科学性、合理性和可操作性的原则以及标准的统一性、协调性、适用性、一致性和规范性原则来进行。

本标准起草过程中，主要按 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定进行编写。

2.2 任务分工

本标准由中国中医科学院医学实验中心牵头，联合中国中医科学院广安门医院、药物安全性评价机构等单位共同起草。起草组专家涵盖标准化专家、类器官与微流控技术人员、药物代谢与毒理评价专家，分工覆盖规则起草、方法验证、数据核算、文本审核等环节。

2.3 征求意见单位

2.4　各阶段工作过程

本标准严格按照《中国指挥与控制学会团体标准管理办法》及GB/T 1.1-2020的要求推进，计划分为四个阶段实施，具体过程如下：

1. 预研阶段（2026年11月）

本阶段为核心理论与需求调研期，旨在论证立项的必要性与可行性。

（1）政策研究与缺口分析：系统梳理了《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》及药物非临床药代动力学研究技术指导原则等上位要求，重点分析了GB/T 16886.5-2017《医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验》、T/CSCB 0013-2022《人肠道类器官》、T/CSB 0004-2024《器官芯片 肠 第2部分：模型功能检测规范》等现有标准在肠肝互作类器官芯片领域的适用性缺口，明确了“动态灌流试验操作”和“ADME定量校正”为急需填补的空白点。

（2）行业现状调研：梳理国内类器官芯片研发机构、药物安全性评价机构及中药创新药研发企业在口服药物体外ADME评价中存在的“材料非特异性吸附干扰定量”“耗材与基质选型随意”“毒性分级尺度不一”“数据横向可比性差”等共性问题。

（3）可行性论证：组织专家进行研讨，确认了“三重校正定量体系”和“0～3级形态学毒性分级”等技术路线的可行性，形成了《标准预研报告》及《立项建议书》，正式提请学会立项。

2. 起草阶段（2026年11-12月）

本阶段为草案编制期，旨在将预研成果转化为标准文本。

（1）组建起草组：学会正式批复立项后，组建由中国中医科学院医学实验中心牵头，相关高校院所、药品检验机构及类器官芯片企业代表构成的跨领域起草组，明确分工与进度。

（2）搭建框架：依据GB/T 1.1-2020规定的结构，确定了“术语定义-芯片系统一般规定-产品分类-耗材技术要求-试验操作-检测判定-质量控制-数据管理-检验规则”的逻辑主线。针对口服药物吸收代谢特点，特别将“药物低吸附指标”和“肠肝循环模拟”设为独立条款。

（3）技术攻关与文本撰写：针对模型构建，提炼出“组织获取-消化过滤-原代培养-传代扩增-分化诱导-芯片原位包埋”全流程操作模型（附录A）；针对定量评价，设计了三重校正（空白介质、管路

吸附、基质吸附）及吸收、代谢、转化、动力学参数计算公式（附录B）；针对毒性判定，制定了肠道、肝脏 0～3 级形态学分级标准（9.3）。

（4）内部研讨：起草组召开内部研讨会，对“非特异性吸附率≤5%”“连续动态灌流 7 d”“平行样本变异系数≤15%”等关键指标进行反复推敲，形成征求意见稿。

3. 征求意见阶段（2026 年 12 月-2027 年 01 月）

本阶段为广泛吸纳意见期，旨在提升标准的普适性与科学性。

（1）定向征求意见：将征求意见稿发往学会相关专业委员会（特别是智能医药、生物交叉、智慧医疗等专委会）、药品检验机构、药物安全性评价机构及相关高校院所，重点征求对“技术指标限值”和“附录计算公式”的意见。

（2）社会公示：在中国指挥与控制学会官网及全国团体标准信息平台进行为期 30 天的公示，广泛听取社会各界的反馈。

（3）意见处理：汇总整理征集到的意见，形成《意见汇总处理表》。对重大分歧点，将组织专题讨论会进行协商。根据意见修改完善文本，形成标准送审稿。

4. 审查发布阶段（2027 年 01 月-02 月）

本阶段为终审与发布期，旨在确保标准的质量与合规性。

（1）技术审查：学会组织召开专家审查会，对标准送审稿进行逐条审查。重点审查标准的科学性、先进性、协调性及实施的可行性。

（2）报批稿形成：根据审查会上专家提出的修改意见，对文本进行最后修订，完成必要的编辑性修改，形成标准报批稿，并附上编制说明、意见汇总处理表等材料，报送学会审批。

（3）批准发布：学会按规定程序批准标准，赋予标准编号（T/CAS XXXX-XXXX），并在全国团体标准信息平台正式发布。

（4）宣贯实施：召开标准宣贯会，特别是针对类器官芯片研发企业、药物安全性评价机构及中药创新药研发单位进行专项培训，确保标准落地见效。

三、主要技术内容的说明

本标准规定了口服药物吸收代谢类器官芯片的产品分类、芯片及配套耗材技术要求、药物 ADME 体外评价试验操作规范、检测方法与结果判定准则、质量控制、数据管理及检验规则；确立了以“搭载器官单元类型 + 流体运行方式”为双重维度的产品分类体系，明确动态灌流肠肝互作类器官芯片为核心试验模型，静态芯片仅作预筛选；

核心构建了“芯片系统一般规定-耗材技术要求-试验操作-检测判定-质量控制-数据管理-检验规则”的全流程管控链条，重点突破性地规定了基底与三维包埋基质的可见光透光率≥80%、微通道加工相对误差≤±5%、对生物碱、多酚、萜类活性成分静态非特异性吸附率≤5%、内毒素≤0.5 EU/mL、基质孔径 20 μm～150 μm、整机流速控制精度±2%且连续运行 7 d 等量化限值；建立了“空白介质-基质空白-模型对照-受试物试验”四组同机同步的试验分组与“空白介质校正-管路吸附校正-基质吸附校正”三重校正定量链条，统一了累积吸收量、累积吸收率、特异性代谢消除率、代谢产物转化率及消除半衰期、平均滞留时间、体外清除率等参数的计算规则；建立了以同批次模型对照组为基线的 0～3 级脏器毒性形态学分级判定方法，明确了定量指标 CV≤15%、半定量指标 CV≤20%的数据有效性阈值；并通过附录形式固化了类器官原代构建、传代扩增、分化诱导、芯片原位包埋等参考操作流程与全部计算公式，实现了耗材要求指标化、试验操作规范化、定量计算统一化、毒性判定分级化，填补了该专业领域体外 ADME 评价标准的空白。

表 1　主要技术指标及确定依据

序号	指标类别	技术指标名称	具体技术参数/要求	确定依据
1	材料低吸附	基底及耗材非特异性吸附率	1.对生物碱、多酚、萜类等活性成分静态非特异性吸附率≤5%（7.2.2、7.3.3、7.4.1）； 2.灭菌后透光、吸附性能波动≤10%（7.2.2）； 3.表面改性后须复测吸附指标，达标后方可用于 ADME 试验（7.2.2）。	方法学与实测数据结合：亲脂性成分在聚二甲基硅氧烷、聚苯乙烯等基底上的非特异性吸附是导致 ADME 回收率偏低的主要原因，参照药物生物分析方法验证对回收率的通用要求，将吸附率上限控制在 5%以内，可保障定量偏差处于可接受区间。

序号	指标类别	技术指标名称	具体技术参数/要求	确定依据
2	光学与密封	成像与密封性能	1.可见光透光率（390 nm ~ 780 nm）≥80%（7.2.2）； 2.按 GB/T 2423.23 开展液体渗漏测试，各微通道、培养腔无渗漏，腔室间无流体串扰； 3.微通道几何尺寸加工相对误差≤±5%（7.2.2）。	现有国标与工程能力：密封试验执行 GB/T 2423.23-2013；透光率 80%为明场与荧光显微成像的通行下限；±5%为光刻、注塑等精密微流控加工普遍可达的工艺公差，兼顾可制造性与数据一致性。
3	基质生物安全	三维包埋基质安全性	1.按 GB/T 16886.5-2017 检测，细胞相对存活率≥70%，7 d 及以上长期灌流宜≥90%（7.3.1）； 2.基质内毒素含量≤0.5 EU/mL，不含异种肿瘤源性杂质； 3.孔径 20 μm ~ 150 μm，弹性模量 0.1 kPa ~ 10 kPa，支架结构稳定维持 7 d 以上（7.3.2）。	医疗器械生物学评价与类器官培养实践：70% 存活率为 GB/T 16886.5 细胞毒性分级的安全边界；内毒素 0.5 EU/mL 参照细胞培养级原料通用限值；孔径与模量区间依据肠隐窝、肝细胞团成型及营养扩散的实测经验确定，兼顾成型效率与长期培养稳定性。
4	整机流体性能	动态灌流系统运行性能	1.流速控制精度±2%，可连续稳定运行 7 d； 2.温度传感器检测误差≤±0.5 ℃，pH 传感器检测误差≤±0.1； 3.多器官循环管路无交叉串液，介质输送时序可控（7.4.2）。	仪器性能与生理区间：流速偏差±2%对应流体剪切力波动可控范围，可避免类器官机械损伤；±0.5 ℃、±0.1 pH 为细胞培养关键参数的常规控制精度；7 d 对应本标准规定的最长连续灌流周期，与类器官体外维持周期相匹配。
5	试验设计	药物评价分组与平行要求	1.统一设置空白介质对照组、基质空白对照组、模型对照组、药物受试物试验组（8.6）； 2.每组不少于 3 个生物学平行，同步上机、同步灌流、同步取样； 3.单组失效须整批重启平行试验，严禁单组补测、分批拼接。（7.1.3）。	统计学与药物非临床研究质量管理要求：3 个生物学平行可满足小样本统计检验的基本要求；同步操作消除批次与环境漂移；整批重启避免分批数据拼接，符合试验数据可比性与可追溯性原则。

序号	指标类别	技术指标名称	具体技术参数/要求	确定依据
6	定量校正	测试数据三重校正与有效性判定	1.依次完成空白介质校正、管路吸附校正、基质吸附校正，未校正数据不得参与运算（9.2.1、B.1）； 2.校正后平行样本变异系数≤15%，细胞活性、免疫荧光、组织形态等半定量指标≤20%（9.2.7、9.4.3）； 3.结果保留至小数点后 2 位，按 GB/T 8170 修约（9.4.2）。	生物分析方法验证通行标准：CV≤15%为色谱定量方法精密度的通用接受限；半定量指标放宽至 20%，符合病理形态学判读的实际分散度；数值修约执行 GB/T 8170-2008，保证结果表述规范统一。
7	肝脏毒性判定	脏器毒性形态学分级	以同批次模型对照组为基线，按 0 级（无）、1 级（轻微）、2 级（中度）、3 级（重度）四级判定；每组随机选取不少于 3 个互不重叠视野综合评判；肠、肝等级不一致时取较高等级（9.3）。	病理学半定量评分惯例与风险保守原则：分级框架参照药物毒理病理学半定量评分方法设计;以模型对照为基线可扣除 7 d 培养造成的本底形态改变；肠、肝取较高等级体现脏器毒性风险从严判定，并与 ALT、AST、ALB 生化及 ZO-1/Occludin 等指标联合评价。

四、试验验证情况和结果

为验证本标准技术指标的科学性与实操可行性，起草组选取本领域类器官芯片平台实验室及协作单位实验室开展验证。验证聚焦三大核心维度：

一是材料吸附与耗材性能验证，选取生物碱（如盐酸小檗碱）、多酚（如绿原酸）、萜类（如芍药苷）三类典型活性成分，对聚二甲基硅氧烷、聚苯乙烯、环烯烃聚合物基底及配套流体管路开展静态吸附试验，统计 24 h 吸附率及灭菌前后性能波动，验证 5%吸附限值与 10%波动阈值的可达性。

二是灌流稳定性与模型功能验证，开展连续 7 d 动态灌流，统计流速控制偏差、渗漏发生率、类器官存活率及 ZO-1、Occludin、ALB、CYP450 等功能指标变化，验证±2%流速精度、长期灌流存活率不低于 90%等指标的合理性。

三是定量方法与毒性分级验证，以三类受试物开展完整 ADME 试验，验证三重校正后平行样本变异系数是否控制在 15%以内；同步开展 HE 染色分级判读，由 3 名病理人员独立盲法判读，统计 0～3 级分级结果的一致性。

此外，基于标准设计的质量控制与检验规则，进行试验数据有效性及结果重现性核查。验证本标准设定的分组要求、三重校正及分级判定是否切实可行，是否能在保障数据可靠性的前提下，显著提升口服药物体外 ADME 评价的效率与横向可比性。

五、采用国际先进标准的情况

本标准没有以国际标准为基础起草，属于自主制定。

六、标准涉及的知识产权情况说明

无

七、与现行法律法规、标准的关系

本标准严格遵循《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》《药品注册管理办法》及药物非临床药代动力学研究技术指导原则等上位法律法规与技术要求，所有涉及伦理审查、生物安全、数据真实性的条款均与现行规定无冲突抵触。在标准协调性上，本标准以 GB 19489-2008《实验室生物安全通用要求》、GB/T 16886.5-2017《医疗器械生物学评价 第 5 部分：体外细胞毒性试验》、GB/T 38736-2020《人类生物样本保藏伦理要求》、GB/T 8170-2008《数值修约规则与极限数值的表示和判定》为基础性引用依据，以 T/CSCB 0013-2022《人肠道类器官》、T/CSB 0004-2024《器官芯片 肠 第 2 部分：模型功能检测规范》、T/CSBME 083-2024《器官芯片定义、分类及基底材料选择基本要求》为领域上位依据，属于对现有单器官模型标准与材料标准在肠肝动态灌流场景下的细化延伸，补充设置了现有标准未覆盖的肠肝循环模拟、非特异性吸附限值、三重校正定量、形态学毒性分级等特殊条款，同时符合《中国指挥与控制学会团体标准管理办法》的制定规则，与现行相关法律、国标、团标管理要求层级清晰、内容互补，共同构成口服药物吸收代谢类器官芯片的完整规范体系。

八、实施标准的要求和措施建议

本标准的实施建议坚持“归口管理、分级负责、试点先行、全员贯标”原则。建议由学会相关专业委员会牵头，将标准执行情况纳入类器官芯片产品与体外评价服务的质量评价指标；开展分层级宣贯培训，重点强化技术人员对低吸附耗材选型、三重校正计算与毒性分级判读的规范操作；选取典型药物安全性评价机构与中药创新药研发单位开展试点，验证吸附限值、7 d 灌流周期、变异系数阈值等关键条款；建立参比芯片比对与实验室间能力验证机制，将数据有效性及结果重现性纳入评价；同时依托标准反馈平台动态修订技术指标，形成“制定-实施-监督-改进”的闭环管理，确保标准真正成为提升体外 ADME 评价数据质量、支撑药物早期研发决策的技术依据。

九、其他需要说明的事项

无

十、参考资料清单

[1] GB 19489-2008 实验室生物安全通用要求
[2] GB/T 16886.5-2017 医疗器械生物学评价 第 5 部分：体外细胞毒性试验
[3] GB/T 38736-2020 人类生物样本保藏伦理要求
[4] GB/T 8170-2008 数值修约规则与极限数值的表示和判定
[5] T/CSCB 0013-2022 人肠道类器官
[6] T/CSB 0004-2024 器官芯片 肠 第 2 部分：模型功能检测规范
[7] T/CSBME 083-2024 器官芯片定义、分类及基底材料选择基本要求
[8] 中国指挥与控制学会团体标准管理办法
[9] 中华人民共和国药品管理法
[10] 中华人民共和国药品管理法实施条例(国务院令第 828 号,2026 年修订，2026 年 5 月 15 日施行)
[11] 药品注册管理办法（国家市场监督管理总局令第 27 号）
[12] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物非临床药代动力学研究技术指导原则（征求意见稿），2026 年 10 月 8 日
[13] 国家药品监督管理局药品审评中心. 单克隆抗体动物试验减少或替代指导原则（征求意见稿），2026 年 8 月 31 日
[14] GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则

[15] GB/T 16886.1-2022 医疗器械生物学评价 第 1 部分：风险管理过程中的评价与试验
[16] GB/T 2423.23-2013 环境试验 第 2 部分：试验方法 试验 Q：密封
[17] T/CEATEC 230-2026 基于微流控芯片的高通量血管化类器官培养技术规范
[18] Yu Y, Lin T, Ye X, et al. Gut-liver-on-a-chip enables mechanistic study and risk assessment of drug-drug interactions[J]. Lab on a Chip, 2026, 26(11): 3345–3365. doi:10.1039/d5lc01094b
[19] Puiggalí-Jou A, Hui IB, Fernandez-Rico C, et al. The space within: how architected voids promote tissue formation[J]. Advanced Materials, 2026, 38: e07385. doi:10.1002/adma.202507385
[20]Sung JH. Microphysiological systems for modeling gut-organ interaction[J]. BIOCELL, 2024, 48(8): 1145–1153. doi:10.32604/biocell.2024.024.08.1145
[21]Bein A, Shin W, Jalili-Firoozinezhad S, et al. Microfluidic human intestine models[J]. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology, 2018, 5(4): 659–668. doi:10.1016/j.jcmgh.2018.01.010
[22]Fang Y, Eglen RM. Three-dimensional cell cultures in drug discovery and development[J]. SLAS Discovery, 2017, 22(5): 456–472. doi:10.1177/2472555217698022
[23]Shrimali S, Li DY, Knox B, et al. Microphysiological systems as an emerging in vitro approach for the evaluation of drug absorption, distribution, metabolism, and toxicity[J]. Drug Metabolism and Disposition, 2025, 53(12): 100187. doi:10.1124/dmd.100187
[24]Ferreira DA, Silva M, Costa L, et al. Novel cost-effective microfluidic chip based on hybrid fabrication[J]. Micromachines, 2019, 10(6): 387. doi:10.3390/mi10060387
[25]Lucchetti M, Rossi F, Marini L, et al. An organ-on-chip platform for simulating drug metabolism along the gut-liver

axis[J]. Advanced Healthcare Materials, 2024, 13(20): 2470129. doi:10.1002/adhm.202470129
[26]Milani N, Parrott N, Ortiz Franyuti D, et al. Application of a gut-liver-on-a-chip device and mechanistic modelling to the quantitative in vitro pharmacokinetic study[J]. Lab on a Chip, 2022, 22(2): 432–446. doi:10.1039/d1lc01009c
[27]Negoro R, Sayama S, Tanaka H, et al. Genome edited intestine liver on a chip system for integrated intestinal hepatic drug absorption and metabolism evaluation[J]. Lab on a Chip, 2025, 25(21): 4182–4194. doi:10.1039/d5lc00827a
[28]Peng Q, Wang L, Zhang H, et al. Exosomes from intestinal epithelial cells promote hepatic differentiation of liver progenitor cells in gut-liver-on-a-chip models[J]. Advanced Science, 2025, 12(16): 2417478. doi:10.1002/advs.202417478