脑类器官芯片通用规范团体标准编制说明

标准名称 脑类器官芯片通用规范

主编单位 中国中医科学院医学实验中心

参编单位 中国中医科学广安门医院、中国医学科学院药物研究所、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

《脑类器官芯片通用规范》编制说明

一、任务来源

随着脑类器官与微流控芯片技术的快速发展，脑类器官芯片作为人源化体外评价模型，在中枢神经系统药物研发中的应用日益广泛。现阶段中枢神经系统药物非临床药效评价多依赖动物模型与二维细胞培养体系：动物模型存在固有种属差异，难以真实反映人类脑组织的应答特征；二维细胞培养无法模拟人脑三维空间结构下复杂的细胞之间相互作用。脑类器官芯片兼具高通量筛选与多维度多指标检测优势，可为化学药、生物药、中药等各类中枢药物提供新的体外实验评价手段。然而，现阶段不同实验室在类器官培养工艺、芯片构建条件、药物干预策略以及检测指标选择上存在较大差异，实验数据可比性较差，制约了脑类器官芯片技术在药物研发中的应用推广。亟需建立统一的技术规范，将成熟经验转化为可复制、可落地的标准作业程序。

本标准的编制具有以下重要意义：

（1）填补脑类器官芯片药效评价标准化空白。落实《中华人民共和国药品管理法》《药物非临床研究质量管理规范》，CDE《模型引导的罕见疾病药物研发技术指导原则》、《推进新方法（NAMs）研究和应用试点计划（“先锋计划”）》以及国家创新驱动发展、中医药现代化相关政策要求。脑类器官芯片涉及干细胞生物学、类器官生物学、微流控芯片工程、药物药理学等多学科交叉。国内现有相关标准，包括T/CSCB 0001-2020《干细胞通用要求》、T/CSCB 0030-2024《人大脑皮质类器官》、T/CSCB 0013-2022《人肠道类器官》，T/CSB 0003-2024《器官芯片 通用术语》，仅覆盖干细胞基础质控、单纯脑类器官与部分外周组织类器官的制备鉴定以及通用实验室质量管控；即便已有脑类器官相关团体标准，也仅针对离体类器官本身，尚未针对脑类器官-微流控芯片耦合体系，建立覆盖受试药物样品处理、中枢神经系统药物药效评价全流程的成套技术要求。

（2）加强关键技术质控，提升数据质量。本标准统一了脑类器官制备、芯片构建、受试药物样品处理、药效评价、质量控制、数据分析和结果报告等关键环节的技术要求，兼顾化学药、生物药、中药不同受试物的样品特性，可有效降低实验室间差异，推动脑类器官芯片技术在药物研发中的应用推广。

（3）完善标准化体系，服务新药研发。作为“引领技术潮流、促进科技成果转化”的团体标准，为中枢神经系统药物的体外药效筛选提供标准化实验框架，并为相关药物新药注册申报提供非临床药效学参考。

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，联合中国中医科学广安门医院、中国医学科学院药物研究所等单位共同起草。起草组专家涵盖药学、微流控、类器官等专业领域，分工覆盖标准框架设计、技术条款起草、方法学验证、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 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）政策与标准缺口分析：系统梳理了《中华人民共和国药品管理法》《药物非临床研究质量管理规范》、干细胞及人源类器官相关管理规定、科技部《人源类器官研究伦理指引》、CDE《模型引导的罕见疾病药物研发技术指导原则》《推进新方法（NAMs）研究和应用试点计划（“先锋计划”）》、T/CSCB 0001-2020《干细胞通用要求》、T/CSCB 0030-2024《人大脑皮质类器官》、T/CSB 0003-2024《器官芯片 通用术语》、T/CSBME 083-2024《器官芯片 定义、分类及基底材料选择基本要求》等法规、政策文件与团体标准，重点分析现有干细胞、脑类器官标准在中枢神经系统药物药效评价、类器官-微流控芯片耦合体系中的适用性缺口。现有标准主要聚焦干细胞基础质控、单纯脑类器官的体外制备与鉴定，尚未覆盖芯

片构建、受试药物处置、药效学评价全链条，明确了“药效评价方法不统一”“受试物处理无规范”“实验室间数据可比性差”为本领域急需填补的空白点。

（2）行业现状调研：调研国内脑类器官与器官芯片领域在类器官培养工艺、芯片构建条件、药物干预策略、检测指标选择等方面的差异现状，梳理了“培养方案多样”“检测指标不一”“质控缺失”等共性问题。

（3）可行性论证：组织专家进行研讨，确认了“七环节技术框架”“分维度评价指标体系”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 月-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，组建由干细胞与类器官生物学、微流控芯片工程、药物药理学、中药药理学等领域专家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“范围-规范性引用文件-术语和定义-技术要求-制备-药效评价-质量控制-数据与报告”的逻辑主线，覆盖脑类器官制备、脑类器官芯片构建、受试药物样品处理、药效评价、质量控制、数据分析和结果报告七个核心环节。

（3）技术攻关与文本撰写：针对化学药、生物药、中药不同受试物特性，设置分类技术条款；针对中药组分复杂特点，设置含药血清等附加技术要求；建立了涵盖形态结构、细胞活力、神经发育与分化、电生理、神经炎症、血脑屏障、线粒体功能、氧化应激等维度的评价指标体系与结果判定规则。

内部研讨：起草组召开内部研讨会，对类器官成熟度、给药浓度、判定阈值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各专业委员会、相关科研院所、高校及医疗机构，重点征求对“技术要求”和“评价指标”的意见。

（2）社会公示：在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/CICC 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，对相关科研院所、高校、医疗机构及企业用户进行专项培训，确保标准落地见效。

三、主要技术内容的说明

本标准确立了脑类器官芯片中枢神经系统药物药效评价“统一性、规范性、可操作性”的原则，针对化学药、生物药、中药（中药复方、中药提取物及中药单体化合物）三类受试物实施分类管理；核心构建了“脑类器官制备-芯片构建-受试药物样品处理-药效评价-质量控制-数据分析-结果报告”全流程技术链条，重点明确了类器官成熟度与均一性（培养 30-120 天、直径 300-800μm、同批次直径变异系数≤20%、活细胞比例≥80%）、受试物配制与给药（DMSO 终浓度≤0.1%、0.22 μm 滤膜除菌、材料吸附效应校正）、多维度评价指标体系（形态结构、细胞活力、神经发育与分化、电生理、神经炎症、血脑屏障、线粒体功能、氧化应激等十个维度及权重建议）、结果判定规则（有效、无效、毒性判定）与质量控制要求（对照设置、重复性、盲法、批次记录）；并通过附录形式提供了脑类器官培养关键参数、中枢药物药效评价典型疾病模型、主要仪器设备与试剂、评价指标检测方法详则等实操工具，实现了技术要求具体化、操作流程规范化、质量控制前置化，填补了脑类器官芯片药效评价领域标准的空白。

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	脑类器官	类器官	培养第 30-120 天；直径	参考 Lancaster、Qian、Wang 等

序号	指标类别	技术指标名称	具体技术参数/要求	确定依据
	质量	成熟度与均一性	300-800 μm；同批次直径变异系数（CV）≤20%；坏死面积占比≤10%；活细胞比例≥80%。	文献及 T/CSCB 0001-2020、T/CSCB 0030-2024；300 μm 是形成神经分层、适配芯片与电生理检测的最低尺寸，800 μm 规避营养扩散受限引发坏死，兼顾实验室可重复性与可操作性。
2	细胞来源	干细胞质量要求	Oct4、Sox2、Nanog 阳性率≥95%；核型分析正常；具备三胚层分化能力；微生物及人源病原体检测阴性；细胞代次≤P25。	依据 T/CSCB 0001-2020《干细胞通用要求》及干细胞质量检定通行做法，保障细胞来源稳定可靠。
3	给药安全	DMSO 终浓度控制	受试物体系中 DMSO 终浓度≤0.1%。	依据体外细胞实验通行做法与文献报道，0.1%以下浓度对多数细胞无明显毒性，避免溶剂干扰药效结果。
4	重复性	样本量与独立重复	每组不少于 6 个独立类器官样本；实验独立重复不少于 3 次；主要指标批次间变异系数（CV）≤25%。	依据体外实验统计规范，确保数据稳健性与统计检验效力。
5	电生理	MEA 记录参数	采样频率 20-25 kHz，记录时长 10-30 min；电生理功能评价建议使用培养第 60-120 天的类器官。	参考多电极阵列记录通行方案及脑类器官电生理研究文献，保证信号采集质量。
6	血脑屏障质量	TEER 判定阈值	共培养体系 TEER≥100 Ω·cm²提示血脑屏障完整性良好。	参考体外血脑屏障模型通行判据及人脑微血管内皮共培养文献。
7	中药样本质量	含药血清技术要求	SPF 级实验动物；连续给药 3-7 天；血清 56 ℃灭活 30 min、0.22 μm 滤膜除菌；培养基中添加比例 5%-20%。	依据中药血清药理学方法学通行做法（《中药药效学研究方法学》等），适用于组分复杂的中药受试物。

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可操作性，起草组拟选取相关脑类器官与器官芯片实验室开展试点验证。验证聚焦三大核心维度：

一是类器官批次均一性验证，按本标准规定的培养方案开展多个批次类器官制备，统计直径变异系数、活细胞比例及坏死面积占比，验证类器官质量鉴定指标（直径 CV≤20%、活细胞≥80%、坏死面积

≤10%）的可达性与可操作性。

二是阳性药物药效验证，针对阿尔茨海默病、帕金森病、脑缺血、神经炎症等典型疾病模型，采用多奈哌齐、左旋多巴、依达拉奉、地塞米松等阳性对照药物开展验证，检验评价指标体系与结果判定规则的区分度与稳定性。

三是中药含药血清适用性验证，针对中药复方、提取物等复杂受试物，验证含药血清制备流程（SPF 级实验动物、给药方案、血清采集与处理）及培养基添加比例的合理性。

此外，基于本标准设定的统计与重复性要求（每组不少于 6 个独立样本、独立重复不少于 3 次、主要指标 CV≤25%），开展实验室间重复性比对，验证本标准是否能在保障科学性的前提下，显著提升实验数据可比性与药效评价效率。

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。标准参考等同采用 ISO 国际标准的 GB/T 16886.5-2017，同时参考 ISO 20387:2018《生物技术 生物样本库 通用要求》等国际标准相关要求，并参考国际脑类器官方法学研究文献。

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》《药物非临床研究质量管理规范》《实验动物管理条例》及干细胞临床研究相关管理规定、《中华人民共和国药典》等上位法律法规政策要求，所有涉及细胞来源伦理、生物安全、实验动物伦理、受试物质量控制的内容均与现行规定无冲突抵触。在标准协调性上，生物安全管理参照 GB 19489-2008《实验室生物安全通用要求》执行；芯片材料及受试物细胞毒性评价参考 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》；人源干细胞及类器官样本伦理保藏管理遵循 GB/T 38736-2020《人类生物样本保藏伦理要求》。同时以 T/CSCB 0001-2020《干细胞通用要求》、T/CSCB 0030-2024《人大脑皮质类器官》、T/CSBME 083-2024《器官芯片 定义、分类及基底材料选择基本要求》、T/CACM 1021.1-2016《中药材商品规格

等级 第 1 部分：标准编制通则》等团体标准作为重要参考依据，属于对现有干细胞与类器官、实验室质量控制标准在脑类器官芯片药效评价领域的细化延伸，补充设置了国标与现行团标未覆盖的脑类器官芯片构建、受试药物样品处理、多维度药效评价与结果判定等特殊条款，与现行相关法律、国标、团标管理要求层级清晰、内容互补，共同构成脑类器官芯片用于中枢神经系统药物非临床药效评价的规范体系。

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。建议由学会归口部门牵头，将标准执行纳入相关实验室及药效评价机构能力评定的参考指标；开展分层级宣贯培训，重点强化操作人员对类器官制备、芯片组装、受试物处理及质量控制环节的规范执行；选取典型实验室开展试点，验证类器官质量指标、判定阈值及中药含药血清流程等关键条款；建立实验室间比对与第三方评估机制，将数据可比性及质控达标情况纳入持续改进；同时依托标准反馈平台动态修订内容，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脑类器官芯片药效评价质量与数据可比性的硬性约束。

九、其他需要说明的事项

无

十、参考资料清单

[1] 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

[2] GB/T 27404-2026 实验室质量控制规范 食品理化检测

[3] T/CSCB 0001-2020 干细胞通用要求

[4] T/CACM 1021.1-2016 中药材商品规格等级 第 1 部分：标准编制通则

[5] 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

[6] ISO 20387:2018 生物技术 生物样本库 通用要求

[7] GB 19489-2008 实验室生物安全通用要求

[8] GB/T 38736-2020 人类生物样本保藏伦理要求

[9] T/CSCB 0030-2024 人大脑皮质类器官

[10] T/CSCB 0013-2022 人肠道类器官

[11] T/CSB 0003-2024 器官芯片 通用术语

[12] T/CSBME 083-2024 器官芯片 定义、分类及基底材料选择基本要求

[13] 国家药品监督管理局. 药物非临床研究质量管理规范，2017

[14] 国家药品监督管理局药品审评中心. 模型引导的罕见疾病药物研发技术指导原则，2025

[15] 国家药品监督管理局药品审评中心. 推进新方法（NAMs）研究和应用试点计划（“先锋计划”），2026

[16] 科学技术部. 人源类器官研究伦理指引，2025

[17] Lancaster M A, Renner M, Martin C A, et al. Cerebral organoids model human brain development and microcephaly[J]. Nature, 2013, 501(7467): 373-379. doi:10.1038/nature12517.

[18] Qian X, Nguyen H N, Song M M, et al. Brain-region-specific organoids using mini-bioreactors for modeling ZIKV exposure[J]. Cell, 2016, 165(5): 1238-1254. doi:10.1016/j.cell.2016.04.032.

[19] Wang Y, Wang L, Zhu Y, et al. Human brain organoid-on-a-chip to model prenatal nicotine exposure[J]. Lab on a Chip, 2018, 18: 851-860. doi:10.1039/C7LC01084B.

[20] 刘建勋，任振华. 中药药效学研究方法学. 北京：人民卫生出版社，2018.