

前沿周刊 / 科技

“十五五”纲要首次将“类器官与器官芯片”列入前沿科技攻关重点—— 类器官，“试药替身”还是“器官备份”

■ 本报记者 祝梅

前段时间,生物医药圈因一条消息而无比振奋:新公布的《中华人民共和国国民经济和社会发展第十五个五年规划纲要》,首次将“类器官与器官芯片”列入生命科学和生物技术前沿科技攻关领域。

通俗地说,类器官是实验室用干细胞培育的微型器官。作为特定器官组织的“迷你版”,类器官能重现其关键功能,凭借体外培养的优势充当肿瘤患者的“试药替身”,也可以用于新药研发和安全性测试,为罕见病治疗、再生医学研究提供支持。

器官芯片则不像类器官那样高度仿真,肉眼看去,它是一块类似芯片的“塑料板”,但凭借工程化精准控制,这一包含活体细胞的微流控装置具有高通量特征,可以一定程度上提升新药研发和临床医学的效率。

当下,两项前沿技术走到了哪一步,未来真正走向市场化,还要面对哪些挑战?我们邀请行业领军企业、医疗机构科研骨干以及高校学者代表一起探讨了这些问题。

为患者抢时间的类器官

对肿瘤患者而言,类器官技术,或许能辅助相关机构尽快寻求到合适的治疗方案。

最近,杭州艾名医学科技有限公司联合西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院、杭州市肿瘤医院、成都中医药大学等团队,在肿瘤学领域国际顶尖期刊《Cancer Letters》(《癌症快报》)刊发研究成果:经过三年联合攻关,团队成功利用肺癌晚期患者肿瘤的恶性积液建立患者来源类器官模型,无需患者本人试药即可预测化疗/靶向药的用药效果,临床药准确率达87.1%。

“在58例研究样本中,我们成功培养了48个类器官模型。”论文第一作者、杭州市肿瘤医院助理研究员陈艺丹说,我们尝试用恶性积液来培养肿瘤类器官需要突破重重“关卡”。比如,针对肺癌晚期患者积液中常混杂大量红细胞的问题,团队利用不同细胞成分的密度差异,创新优化Ficoll密度梯度离心技术,在有效“剔除”红细胞“干扰”的同时,最大程度保留了肿瘤细胞的活性。

此外,不同患者样本中细胞状态各异,部分样本以分散的单个细胞为主,难以直接成团。对此,他们团队将单细胞悬液置于低黏附培养板中,通过18至24小时的悬浮震荡,促进这些细胞聚集簇,以提高类器官培养的成功率。

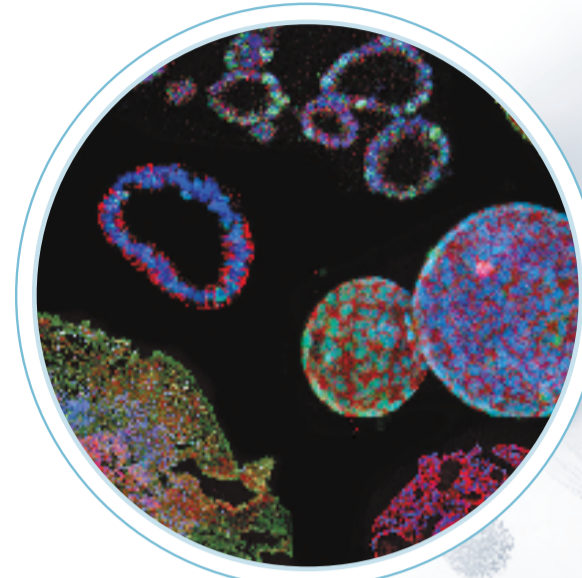
选用恶性积液作为培养来源则有多重考虑。陈艺丹说,许多晚期肿瘤患者身体状况受限,临床难以反复进行有创手术或穿刺活检来获取样本,相比之下,恶性积液是部分肺癌患者治疗过程中的常规引流物,获取过程创伤小、风险低,还可以根据需要多次抽取,对疾病进展和治疗反应进行动态监测。“以往,抽出来的积液主要用于病理研究,如今借助类器官技术,让这些积液得到了更充分的利用。”她说。

肺癌目前是全球发病率和死亡率均排名第一的癌症。4月新发布的《2025浙江省肿瘤登记年报》显示,浙江省肿瘤登记地区男性与女性癌症发病第1位均为肺癌。

“肺癌治疗虽然有很多靶向药、免疫药可以延缓病人的生存时间,但大部分肺癌晚期患者容易出现耐药性问题,临床治疗比较棘手。”杭州市肿瘤医院胸部肿瘤学科负责人夏冰说,从临床角度看,类器官技术符合精准医疗的发展方向,“每次治疗都是一次机会,多种治疗方法不可能挨个在病人身上试一遍,而体外培养的类器官相当于患者的若干个‘分身’,能同时尝试多种治疗方案,提高筛选治疗方案的效率。”

类器官培养,借助的是干细胞的自我更新和分化能力。常规的临床用药更多是基于医生的经验和相关检查的结果来制定相应的治疗方案,如果效果不佳,则需要调整方案开启新一轮治疗。而类器官研究有望帮助这些患者“跟时间赛跑”。

更值得关注的是,基于恶性积液类器官模型的搭建,该团队建立了涵盖肺腺癌、鳞癌、小细胞肺癌等主要病理类型的类器官模型,也解析了三代EG-FR-TKI耐药机制,再据此筛选出有望逆转耐药的候选药物——布洛芬。换句话说,未来的临床治疗,有可能通过布洛芬与靶向药的协同,让部分肿瘤患者获



肿瘤类器官及hPSC源类器官“集体照”(由OSCAR-AI拍摄)。

得更有效的治疗方案。

“这仍是非常早期的成果,我们探索的是一种可能性。”夏冰说,借助类器官技术,团队希望“更理解肿瘤”,基于类器官的观察和分析,来探索肿瘤的发生、发展脉络以及耐药机制、微环境条件。

产业规模化的前夜

除了医院,药企是类器官和器官芯片技术最大的“甲方”。众所周知,新药开发周期漫长。学术期刊《Nature Reviews Drug Discovery》(《自然综述:药物发现》)曾有分析指出,临床阶段因疗效不足导致的药物研发失败占比约为40%~50%,毒性问题占比约30%。

药物开发要经过多轮动物实验,而类器官和器官芯片技术的出现,未来有望改写实验鼠、实验猴的命运。不仅如此,新药开发过程中,动物种属、模型与人体的相关性和局限性问题也愈发受到关注——人类业已认知的疾病中,能通过动物实验去复现、开发药物的只是一小部分,仍有多种疾病需要找到破题之法。

浙江理工大学材料学院孔祥东教授长期关注类器官模型在生物材料和药物评价中的应用。“类器官的一个显著优势在于它的3D结构,可以弥补二维细胞模型和动物模型存在的一些不足。”孔祥东说,2D细胞培养时,细胞和细胞间距离大,而3D类器官组织中的细胞类型、细胞数量都可以模仿体内微环境,彼此能“聊天”的细胞们,可以更精准地还原人体对生物材料或药物的反应。

此前,孔祥东团队构建了小鼠肝脏类器官模型,系统研究了不同形貌金纳米颗粒的肝毒性差异。研究发现,金纳米颗粒呈现圆球状与刺球状形态,它们的毒性会产生显著的差异,类器官可以更准确地“识别”出纳米材料的潜在风险。

在杭州艾名医学科技有限公司董事长、新加坡国立大学医学院博士游明亮看来,当前类器官和器官芯片技术领域已呈现出交叉创新生态,AI技术可以将复杂的生物信号转化为可信的决策数据,建立标准化、可溯源的数字化证据链。

在艾名医学,记者见到一块96孔的U型板。它能培养96个类器官,加入不同类型、不同浓度的药物同时探测96种配方——这约等于减少了96只实验鼠的使用。行业内,孔板密度还在持续“加密”,可以达到384孔甚至1536孔。

“这么密的孔洞,还得在每个孔里加入不同的药物配方,真的不会手抖吗?”这个非常外行的提问,由一台机器来回答——国内首台AI类器官智能工作岛OSCAR-AI。

该设备由艾名医学历时四年多自主研发,最近刚获得杭州市首台(套)装备认定。通过微流控芯片模块,OSCAR-AI可在一分钟内同时培养200个类器官样本。机器内嵌的AI算法模



团队成员观察类器官培养状态。



团队成员进行类器官构建。
艾名自主研发的类器官系统培养鉴定智能工作岛OSCAR-AI。

本版图片均由受访者供图



块,可以自动判断类器官的生长状态和药物敏感性,支持上百种抗肿瘤药物的效果测试。

“中国是全球规范医疗的最大市场。在我们接触、合作的医院里,医生普遍有很强的临床意识,他们直奔真实需求的提问,让企业的技术研发能够更精准地找到应用方向、应用场景。”游明亮说,中国有非常多的病例、病种数据支撑研发,这也映射出临床对新技术加速落地的迫切需求。

“类器官技术正处于产业规模化的‘前夜’,‘十五五’纲要的超前部署,对行业而言是一个非常积极的信号。”游明亮说。

类器官芯片技术的未来

尽管技术前沿、应用场景广阔,但类

器官技术仍需重重过关。比如成本,前沿技术研究和应用是非常“烧钱”的,产学研界的努力方向之一是降成本。

最近浙江企业“上新”的hPSC-肝类器官分化试剂盒,通过模拟肝脏谱系分化微环境,一次标准的分化流程支持相应干细胞在约28~30天获得成熟肝类器官。从可以体外重现肿瘤病理特征的肿瘤类器官,到能够节律跳动的心脏类器官、具备神经电生理活动的脑类器官,为高校、医院、生物医药企业探索前沿技术和成果转化提供了工具。

“试剂盒操作简便,降低了类器官技术的尝试门槛。”孔祥东说,而在药物研发和筛选方面,器官芯片的高通量特色更具优势,在神经化、血管化方面有望实现突破。“两项技术的融合研究将是重要方向。”他说,类器官的三维结构、功能特异性与器官芯片的微流控精准调控特性也具有极强的互补性。

从核心原理看,器官芯片偏“理性”,靠工程学驱动,类器官则依靠生物自组织发育,高度仿真人体的器官,相较之下更“感性”。业界更习惯用另一个表述来勾勒两项新技术的融合前景:类器官芯片。

“类器官芯片,或许会是两项技术的终极形态。类器官芯片可以作为器官芯片的细胞来源。”游明亮大胆设想:现在硅基计算常常卡在算力问题上,而最精妙的计算机是人脑。“人类对大脑的探索和开发还不充分。说得再夸张一些,如果未来我们能培养出更接近于人体真

的脑类器官,发展碳基智慧计算,或者是探索研究碳硅复合体,是不是有可能解决能源问题、算力问题?”

抛开这些赛博朋克的科幻设定不论,“未来已来”的技术正真切地走入现实。

孔祥东教授团队曾做过数据统计:2009年,Web of Science数据库中“类器官”主题的SCI论文仅75篇,到2025年,相关研究论文已达6500余篇。

这条赛道也是中美技术交锋之地:学界发文最多的两个国家是美国和中国;政策端,中国将其写入“十五五”纲要,美国食品药品监督管理局(FDA)出台新政、逐步取消强制动物实验。

全国范围看,北京、广州、深圳、上海、杭州都在加速布局这一领域,国内相关企业近几年已发展出超20家,大部分成立于2018年后。

比如,杭州钱塘区从上海招引了类器官领域企业丹望医疗来杭州布局。去年4月,浙江首个由卫健部门牵头的共享型生物样本库——杭州市生物样本库在钱塘落成;去年11月,该区启动类器官疾病模型库共建项目,拟整合技术、资源优势,抢占发展先机。

链接

中美类器官/器官芯片技术推进时间线

类器官、器官芯片技术的主要应用场景包括疾病建模、毒性测试、高通量药物筛选、药物评价、药物适应症拓展、癌症精准治疗、再生医学等。

科技部下发《关于对“十四五”国家重点研发计划6个重点专项2021年度项目申报指南征求意见的通知》,“基于类器官的恶性肿瘤疾病模型”列为“十四五”国家重点研发计划中首批启动重点专项任务。

2021年1月

国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)在《基因治疗产品非临床研究评价技术指导原则(试行)》和《基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则(试行)》中指出,当缺少相关动物模型时,可采用基于细胞和组织的模型(如二维或三维组织模型、类器官和微流体模型等)为有效性和安全性的评估提供有用的补充信息。

2021年11月

中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会牵头制定《类器官药物敏感性检测指导肿瘤精准治疗临床应用专家共识》,明确了标准治疗失败的晚期/难治性肿瘤患者,缺乏标准方案的罕见肿瘤、难治性肿瘤患者,多原发肿瘤、治疗策略难以抉择的患者,研究者发起的前瞻性个体化治疗临床研究等临床推荐应用场景。

2022年7月

美国食品药品监督管理局现代化法案2.0不再强制使用动物实验。

2022年9月

美国食品药品监督管理局宣布计划在未来3至5年内,通过采用新方法(NAMs)替代新药监管审批中的动物实验要求,其中就包括类器官、人体器官芯片。

2025年4月

国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)在《模型引导的罕见疾病药物研发技术指导原则》中提出,罕见疾病新药研究可将类器官、器官芯片产生的数据作为药物研发非临床研究的数据来源。

2025年7月

美国国立卫生研究院(NIH)宣布不再资助仅依赖动物实验的新科研提案,所有新的资助项目将要求考虑使用类器官芯片等新型方法。

2025年7月

美国食品药品监督管理局现代化法案3.0要求彻底摒弃“动物实验”的强制要求,全面拥抱以人工智能、器官芯片、类器官等为代表的新一代非临床测试方法。

2025年12月

美国食品药品监督管理局正式发布《药物开发中新方法学应用的一般考虑》指南草案,首次为类器官、器官芯片、人工智能(AI)等创新技术建立了统一的监管和验证框架。这意味着,过去仅作为辅助参考的人源化模型和计算模型,可作为新药非临床评价的核心证据,正式进入新药申报、审评主赛道,为全球新药研发行业确立了新标准。

2026年3月18日

(本报记者 祝梅 整理 制图:陈仰东)

步形成产业集群优势。

新技术、新行业的诞生,需要伦理监管与技术创新“双轮驱动”。当下最重要的任务仍是提高类器官培育的可控性、标准性,审慎地加速科研成果转化。“一项新技术运用于临床,需要有足够的支撑去支撑其有效性和安全性,医学领域的进步会带给患者很大的希望,但目前要做的工作还有很多。”夏冰说。

在产业链体系、统一行业标准构建方面,各地、各企业仍在探索。比如,艾名于2023年成为国际类器官研究协会会员,负责牵头和组织中国大陆类器官国际标准研制工作,力争从生态参与者成为标准输出者、规则制定者。去年,该企业作为唯一受邀的中国类器官企业,参与澳大利亚研究理事会(ARC)批准的“微生理系统技术培训中心(MIPSET)”项目,将中国自研类器官研发体系和产业实践经验“出海”,这也是中国类器官技术首次正式进入澳大利亚的前沿生物科技产业体系。

让肿瘤治疗不再“开盲盒”而是实现个体化的精准治疗,让新药研发效率更高、成本更低,为人体器官打“补丁”、制造“器官备份”,实现器官修复与功能重建……作为生物医疗领域的新型底层技术,类器官和器官芯片正尝试开启一个新时代。或许不久的将来,生物与智能的交响可以将人体这首宏大的生命史诗化为技术进阶的清晰刻度,塑造医疗领域的崭新未来。