



OSA Oltre la Sperimentazione Animale – ETS

Via Piero Martinetti, 28 – 20147 Milano (IT)

C.F. 97701910156



oltrelasperimentazioneanimale.eu



osa@oltrelasperimentazioneanimale.eu

pec: osa_pec@pec.it

Manifesto

Ricerca biomedica: verso un nuovo paradigma

**Promuovere una ricerca biomedica innovativa,
rilevante ed eticamente sostenibile**



Chi siamo

OSA è un Ente del Terzo Settore che promuove una ricerca scientifica innovativa, responsabile ed eticamente sostenibile, attraverso il contributo di professionalità e competenze scientifiche multidisciplinari. L'Associazione sostiene lo sviluppo e l'applicazione di approcci metodologici innovativi, inclusi i Nuovi Approcci Metodologici o Non-Animal Methods (NAM) avanzati, con l'obiettivo di favorire modelli di ricerca maggiormente basati sulla biologia umana e potenzialmente più rilevanti per lo studio dei processi fisiologici e patologici umani.

OSA promuove inoltre il dialogo tra ricerca biomedica, innovazione tecnologica e salute pubblica, incoraggiando approcci integrati orientati alla medicina personalizzata e di precisione, alla prevenzione delle malattie e allo sviluppo di metodologie scientifiche coerenti con le più recenti evidenze disponibili.

Organizzazioni sostenitrici (elenco in aggiornamento):



by SCIENCE&STRATEGY SL®



1. Sommario

L'attuale paradigma della ricerca biomedica, basato prevalentemente su modelli animali e su sistemi in vitro semplificati, presenta limiti nel riprodurre i meccanismi fisiopatologici umani e nel predire in modo affidabile alcune risposte cliniche rilevanti per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento delle malattie. Le recenti innovazioni nelle biotecnologie, nell'ingegneria dei tessuti, nella modellistica computazionale e nella biologia dei sistemi offrono nuove opportunità per integrare approcci human-based (basati sulla biologia umana), potenzialmente più predittivi e rilevanti per lo studio della fisiologia e della patologia umana. Il presente Manifesto, promosso dall'Associazione Scientifica OSA (Oltre la Sperimentazione Animale), propone una riflessione sullo sviluppo, la validazione, il riconoscimento e l'adozione dei NAM, in coerenza con le strategie europee e internazionali orientate verso una ricerca biomedica innovativa, scientificamente solida ed eticamente sostenibile.

2. Contesto e motivazioni scientifiche

Numerosi studi hanno evidenziato i limiti dei modelli tradizionali in vitro e in vivo nel riprodurre pienamente la complessità della fisiologia e della patologia umana e nel predire alcune risposte cliniche osservate nell'uomo, contribuendo agli elevati tassi di fallimento nello sviluppo di farmaci e terapie (1–3).

Negli ultimi anni, i progressi nelle biotecnologie e nelle scienze computazionali hanno reso disponibili strumenti innovativi per lo studio dei meccanismi biologici umani in contesti fisiologicamente più rilevanti. Tra questi rientrano sistemi microfisiologici derivati da cellule umane, organoidi, colture tridimensionali, organi su chip, modelli computazionali avanzati (in silico) e applicazioni di intelligenza artificiale, che consentono di investigare processi cellulari e molecolari con crescente livello di dettaglio e integrazione (4–8). Questi approcci sono basati prevalentemente su dati e sistemi biologici umani e possono contribuire alla comprensione dei fenomeni fisiopatologici e tossicologici, fornendo informazioni potenzialmente più rilevanti per la risposta umana.

Parallelamente, i progressi nelle tecnologie di imaging avanzato, nelle scienze omiche e nell'analisi di biomarcatori dinamici consentono oggi di acquisire informazioni sempre più integrate sui processi biologici umani in modo non invasivo (9–12).

In questo contesto, i NAM possono supportare gli studi clinici e osservazionali sull'uomo, contribuendo all'interpretazione dei dati biologici e clinici e allo sviluppo di approcci di medicina personalizzata e di precisione. L'integrazione tra dati clinici, sistemi human-based e strumenti computazionali rappresenta una delle direttrici emergenti della ricerca traslazionale contemporanea.

3. Ricerca human-based e prevenzione

Le malattie croniche non trasmissibili rappresentano una quota rilevante della mortalità globale e numerose evidenze indicano che molti fattori di rischio associati a tali patologie sono legati a determinanti ambientali, comportamentali e socioeconomici (13).

Lo studio di queste interazioni complesse richiede approcci sperimentali e osservazionali capaci di integrare dati biologici, clinici e ambientali direttamente riferibili alla popolazione umana. In questo ambito, i NAM, insieme a studi su coorti umane, biobanche, registri sanitari e dati clinici, possono contribuire alla generazione di evidenze meccanicistiche e predittive utili per la prevenzione, la valutazione del rischio e lo sviluppo di strategie di salute pubblica.

La crescente integrazione tra approcci human-based, dati clinici reali e strumenti di analisi avanzata sta inoltre favorendo lo sviluppo di modelli più personalizzati di prevenzione e medicina di precisione, in linea con l'approccio One Health e con le più recenti strategie internazionali di salute pubblica (13).

La progressiva evoluzione verso metodologie maggiormente fondate sulla biologia umana rappresenta pertanto un'opportunità per rafforzare la rilevanza traslazionale, l'efficacia e la sostenibilità della ricerca biomedica.

4. Scenario internazionale e normativo

A livello internazionale si osserva una crescente attenzione istituzionale verso lo sviluppo e l'integrazione di approcci fondati sulla biologia umana e di metodologie innovative.

- Unione Europea (EU)

La Commissione Europea, nel quadro della Direttiva 2010/63/UE e delle politiche europee a supporto del principio delle 3R (*"Replacement"*, *"Reduction"* e *"Refinement"*), ha progressivamente rafforzato le iniziative volte a favorire lo sviluppo e l'adozione di metodologie non animali. Dopo l'avvio, nel 2023, dei lavori preparatori, il 1° giugno 2026 la Commissione ha adottato la roadmap *"Towards phasing out animal testing for chemical safety assessments"*, finalizzata alla progressiva sostituzione della sperimentazione animale nelle valutazioni di sicurezza delle sostanze chimiche. La roadmap definisce azioni per favorire lo sviluppo, la validazione, l'accettazione regolatoria e l'adozione di approcci non animali nei diversi ambiti legislativi interessati, secondo una programmazione articolata nel breve, medio e lungo periodo (14).

Nel luglio 2025, la Commissione Europea ha inoltre presentato la strategia *"Choose Europe for Life Sciences"* (15), volta a rafforzare la competitività europea nel settore delle scienze della vita. Nell'ambito di questa strategia viene riconosciuto il potenziale dei metodi innovativi non basati sull'uso di animali vivi nel favorire l'innovazione, l'efficienza e lo sviluppo di nuove tecnologie biomediche. Ulteriori iniziative, come l'Azione 17 dello Spazio Europeo della Ricerca (ERA), recentemente inclusa nell'Agenda Politica ERA 2025–2027, mirano ad accelerare lo sviluppo, la valutazione e l'adozione dei NAM nella ricerca biomedica e nella valutazione di medicinali e dispositivi medici (16).

- Food and Drug Administration (FDA)

Nel 2025 la FDA ha pubblicato la *Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies*, delineando una strategia graduale finalizzata a ridurre la dipendenza dalla sperimentazione animale attraverso l'integrazione di metodologie innovative scientificamente validate, incluse piattaforme organ-on-chip, modelli computazionali, approcci in vitro avanzati e strumenti basati sull'intelligenza artificiale (17,18).

Successivamente, la FDA ha avviato ulteriori iniziative regolatorie e documenti di indirizzo finalizzati a chiarire le modalità di utilizzo e validazione dei NAM nei dossier regolatori, con particolare attenzione alla loro affidabilità scientifica, rilevanza biologica e applicabilità nel contesto della ricerca preclinica (19).

- National Institutes of Health (NIH)

Nel 2025 il NIH ha annunciato la creazione dell'*Office of Research Innovation, Validation and Application (ORIVA)*, con l'obiettivo di coordinare attività di sviluppo, validazione e applicazione di metodologie innovative basate sulla biologia umana (20). Nello stesso contesto, il NIH ha comunicato l'intenzione di promuovere programmi di ricerca e criteri di finanziamento che valorizzino approcci human-based e l'integrazione dei NAM, in particolare nei settori in cui tali metodologie possano apportare vantaggi in termini di rilevanza biologica e traslazionale (21).

Questo quadro evidenzia una crescente attenzione internazionale verso lo sviluppo, la validazione e l'integrazione di metodologie innovative basate sulla biologia umana, nell'ambito dell'evoluzione delle strategie di ricerca biomedica e valutazione regolatoria.

Precedenti iniziative in Italia

Già nel 2020, l'Associazione Scientifica OSA aveva promosso un Manifesto dedicato allo sviluppo dei Nuovi Approcci Metodologici nella ricerca biomedica, raccogliendo adesioni da parte di ricercatori, professionisti del settore biomedico e rappresentanti di organizzazioni scientifiche italiane e internazionali (22).

L'iniziativa ha contribuito a favorire il dibattito sul ruolo delle metodologie innovative human-based e sull'opportunità di rafforzare, anche in Italia, le competenze e le infrastrutture dedicate a questo ambito della ricerca biomedica.

5. La situazione italiana: criticità e opportunità

Nonostante la crescente attenzione scientifica e istituzionale a livello europeo e internazionale, in Italia non è ancora stata definita una strategia nazionale organica per lo sviluppo e l'integrazione dei NAM nella ricerca biomedica.

Le principali criticità includono:

- Limitata presenza di programmi coordinati di finanziamento e incentivazione dedicati alla ricerca human-based;
- Disponibilità ancora limitata di infrastrutture e piattaforme tecnologiche dedicate;
- Presenza ancora limitata di percorsi formativi dedicati ai NAM e ai metodi innovativi nei programmi universitari e post-laurea;
- Difficoltà di accesso ai programmi di finanziamento europei dovute anche alla limitata diffusione di competenze specialistiche e reti collaborative consolidate;
- Difficoltà nel trattenere giovani ricercatori e competenze specializzate in settori emergenti della ricerca biomedica;
- Persistenza di criteri valutativi, prassi consolidate e orientamenti metodologici che possono favorire i modelli tradizionali o limitare la piena valutazione delle metodologie innovative, in particolare nei processi di peer review, pubblicazione scientifica e accesso ai finanziamenti. Recenti contributi della letteratura internazionale hanno descritto queste dinamiche anche nel contesto del cosiddetto "[animal methods bias](#)", ossia la tendenza a privilegiare approcci basati su modelli animali o a richiedere validazioni animali anche in presenza di metodologie human-based scientificamente motivate (23,24).
- Al tempo stesso, il contesto italiano presenta rilevanti opportunità strategiche, grazie a una consolidata tradizione scientifica, a competenze riconosciute nel campo della bioingegneria e della modellistica computazionale e a una crescente attenzione verso approcci innovativi e sostenibili nella ricerca biomedica.

6. Proposte operative

L'Associazione Scientifica OSA ritiene urgente avviare un piano nazionale articolato sui seguenti assi strategici:



1. **Finanziamenti mirati**

Istituzione di fondi pubblici e privati dedicati alla ricerca, validazione e applicazione dei NAM fondati sulla biologia umana.

2. **Formazione e cultura scientifica**

Inserimento sistematico dei NAM nei curricula universitari, dottorati e programmi di aggiornamento professionale.

3. **Riconoscimento scientifico e normativo**

Garantire il riconoscimento istituzionale e scientifico dei NAM nella ricerca biomedica di base, valorizzandone la solidità metodologica e la rilevanza predittiva anche in assenza di obblighi normativi. Contribuire, in parallelo, allo sviluppo di percorsi di validazione scientificamente appropriati al contesto d'uso dei NAM, basati su criteri di affidabilità, robustezza, pertinenza biologica e capacità predittiva rispetto agli esiti umani di interesse. Favorire la progressiva integrazione dei NAM nelle linee guida nazionali e internazionali (es. EMA, OECD) relative allo sviluppo e alla valutazione di farmaci, dispositivi biomedici e sostanze chimiche, in coerenza con le principali iniziative europee e statunitensi.

4. **Valutazione esperta e trasparente**

Coinvolgimento di revisori qualificati in NAM nei comitati di valutazione di bandi e progetti, al fine di garantire criteri equi, aggiornati e scientificamente appropriati. Promuovere pratiche di peer review e valutazione scientifica basate sulla pertinenza metodologica rispetto alla specifica domanda di ricerca, evitando richieste di validazione o integrazione mediante modelli animali quando non scientificamente giustificate dal contesto sperimentale. Favorire inoltre attività di formazione e sensibilizzazione rivolte a revisori, editori scientifici, enti finanziatori e istituzioni accademiche sui potenziali effetti dell'“animal methods bias” nei processi di pubblicazione, valutazione e finanziamento della ricerca.

5. **Infrastrutture condivise**

Creazione di centri nazionali di competenza e piattaforme tecnologiche accessibili a università, enti di ricerca e start-up, favorendo la collaborazione multidisciplinare.

6. **Politiche nazionali e coordinamento europeo**

Adozione di una strategia nazionale NAM coerente con la roadmap europea e l'azione ERA a supporto dei NAM, per valorizzare il potenziale scientifico, economico e sociale della ricerca human-based in Italia.

7. **Valorizzare la prevenzione e le politiche di salute pubblica in ottica One Health**

Promuovere programmi di ricerca e formazione che integrino la prevenzione primaria e lo studio dei determinanti ambientali e comportamentali della salute, utilizzando metodi human-based per generare evidenze scientifiche maggiormente pertinenti alla biologia umana.

Favorire la collaborazione tra ricerca biomedica, sanità pubblica e politiche ambientali, orientando le valutazioni di rischio e le strategie di prevenzione verso approcci scientificamente fondati sulla biologia umana.

7. Conclusioni e appello all'azione

Il progresso della ricerca biomedica nel XXI secolo richiederà una crescente capacità di selezionare e integrare metodologie scientificamente appropriate allo specifico obiettivo di ricerca, valorizzando approcci fondati sulla biologia umana quando risultino più pertinenti, predittivi e informativi rispetto alla domanda sperimentale e agli esiti biologici o clinici di interesse.

In questo contesto, l'evoluzione dei NAM human-based rappresenta un'importante opportunità per rafforzare la rilevanza traslazionale, l'innovazione e la sostenibilità etica della ricerca biomedica. L'Italia dispone di competenze scientifiche e tecnologiche che potrebbero contribuire in modo

significativo allo sviluppo di questo settore, anche attraverso il rafforzamento delle infrastrutture, della formazione e della collaborazione interdisciplinare.

OSA invita istituzioni accademiche, enti di ricerca, organizzazioni pubbliche, private e non governative, nonché ricercatrici e ricercatori, a sostenere il presente Manifesto e a collaborare alla definizione di un Piano Nazionale NAM, con obiettivi chiari, risorse dedicate e un coordinamento stabile, in coerenza con le principali iniziative europee e internazionali.

Le adesioni potranno essere comunicate secondo le modalità indicate sul sito ufficiale dell'Associazione.

8. Riferimenti bibliografici

1. Marshall LJ, Bailey J, Cassotta M, Herrmann K, Pistollato F. Poor Translatability of Biomedical Research Using Animals - A Narrative Review. *Alternatives to laboratory animals : ATLA*. 7 marzo 2023;2611929231157756. doi:10.1177/02611929231157756
2. Pound P, Ritskes-Hoitinga M. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. *Journal of translational medicine*. 7 novembre 2018;16(1):304. doi:10.1186/s12967-018-1678-1 PubMed Central PMCID: PMC6223056.
3. Pamies D, Hartung T. 21st Century Cell Culture for 21st Century Toxicology. *Chem Res Toxicol*. 2017;30(1):43–52. doi:10.1021/acs.chemrestox.6b00269
4. Ewart L, Apostolou A, Briggs SA, Carman CV, Chaff JT, Heng AR, et al. Performance assessment and economic analysis of a human Liver-Chip for predictive toxicology. *Communications Medicine*. 6 dicembre 2022;2(1):154. doi:10.1038/s43856-022-00209-1
5. Organ-on-Chip Recapitulates Thrombosis Induced by an anti-CD154 Monoclonal Antibody: Translational Potential of Advanced Microengineered Systems. Vol. 104. 2018. doi:10.1002/cpt.1054
6. Hartung T. Predicting toxicity of chemicals: software beats animal testing. *EFSA Journal*. 2019;17(S1):e170710. doi:10.2903/j.efsa.2019.e170710
7. Ingber DE. Is it Time for Reviewer 3 to Request Human Organ Chip Experiments Instead of Animal Validation Studies? *Advanced Science*. 1 novembre 2020;7(22):2002030. doi:10.1002/advs.202002030
8. Herron TJ, Brüning-Richardson A, Gough JE, Miller AF, Pilkington GJ, Greenman J, et al. Alternatives to animal testing are the future — it's time that journals, funders and scientists embrace them. *Nature*. ottobre 2025;646(8086):799–801. doi:10.1038/d41586-025-03344-6
9. Sheng C, Du W, Liang Y, Xu P, Ding Q, Chen X, et al. An integrated neuroimaging-omics approach for the gut-brain communication pathways in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 6 ottobre 2023;15. doi:10.3389/fnagi.2023.1211979
10. Senekowitsch S, Schick P, Abrahamsson B, Augustijns P, Gießmann T, Lennernäs H, et al. Application of In Vivo Imaging Techniques and Diagnostic Tools in Oral Drug Delivery Research. *Pharmaceutics*. aprile 2022;14(4):4. doi:10.3390/pharmaceutics14040801
11. Rong J, Liu Y. Advances in medical imaging techniques. *BMC Methods*. 1 agosto 2024;1(1):10. doi:10.1186/s44330-024-00010-7
12. Burt T, Vuong LT, Baker E, Young GC, McCartt AD, Bergstrom M, et al. Phase 0, including microdosing approaches: Applying the Three Rs and increasing the efficiency of human drug

development. Alternatives to laboratory animals : ATLA. dicembre 2018;46(6):335–46.
doi:10.1177/026119291804600603

13. Pistollato F, Furtmann F, Gastaldello A, Pastorino R, Petra E, Tripodi IJ, et al. Bridging the prevention gap: funding distribution and methodological shifts in prevention-focused biomedical research under EU framework programmes. Journal of Translational Medicine. 24 settembre 2025;23(1):1006.
doi:10.1186/s12967-025-07019-8
14. Roadmap towards phasing out animal testing for chemical safety assessments - Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs [Internet]. [citato 5 ottobre 2026]. Disponibile su: https://single-market-economy.ec.europa.eu/publications/roadmap-towards-phasing-out-animal-testing-chemical-safety-assessments_en
15. Strategy for European Life Sciences - Research and innovation [Internet]. 2025 [citato 25 ottobre 2025]. Disponibile su: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/strategy/strategy-research-and-innovation/jobs-and-economy/strategy-european-life-sciences_en
16. ERA Actions (2025-2027) | European Research Area Platform [Internet]. [citato 25 ottobre 2025]. Disponibile su: <https://european-research-area.ec.europa.eu/era-actions-2025-2027>
17. US - Research - Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies | Animal Legal & Historical Center [Internet]. [citato 22 ottobre 2025]. Disponibile su: <https://www.animallaw.info/administrative/us-research-roadmap-reducing-animal-testing-preclinical-safety-studies>
18. FDA pushes to replace animal testing. Nature Biotechnology. 1 maggio 2025;43(5):655–655.
doi:10.1038/s41587-025-02690-0
19. Commissioner O of the. FDA [Internet]. FDA; 2026 [citato 7 maggio 2026]. FDA Achieves Year 1 Goals in Reducing Animal Testing in Drug Development. Disponibile su: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-achieves-year-1-goals-reducing-animal-testing-drug-development>
20. NIH to prioritize human-based research technologies | National Institutes of Health (NIH) [Internet]. [citato 22 ottobre 2025]. Disponibile su: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-prioritize-human-based-research-technologies>
21. NIH Funding Announcements to Align with NIH Initiative to Prioritize Human-based Research | Grants & Funding [Internet]. [citato 7 maggio 2026]. Disponibile su: <https://grants.nih.gov/news-events/nih-extramural-nexus-news/2025/07/nih-funding-announcements-to-align-with-nih-initiative-to-prioritize-human-based-research>
22. OSA. Manifesto per promuovere i Nuovi Approcci Metodologici nella Ricerca. Oltre la Sperimentazione Animale [Internet]. 23 gennaio 2021 [citato 25 ottobre 2025]. Disponibile su: <https://www.oltrelasperimentazioneanimale.eu/manifesto-osa/>
23. Krebs CE, Geissler S, Herrmann K, Kandaras K, Kavanagh O, Langan LM, et al. Exploring animal methods bias in biomedical research funding: Workshop proceedings and action steps. NAM Journal. 1 gennaio 2025;1:100004. doi:10.1016/j.namjnl.2024.100004
24. Krebs CE, Camp C, Constantino H, Courtot L, Kavanagh O, McCarthy J, et al. Author Guide for Addressing Animal Methods Bias in Publishing. Advanced Science. 2023;10(30):2303226.
doi:10.1002/advs.202303226