

X Jubileuszowa Ogólnopolska Konferencja Farmaceutyczna Lekarzy
Weterynarii „Co lekarz weterynarii może zrobić, aby pomóc powstrzymać
zjawisko AMR”

Kołobrzeg 21-23 czerwca 2024 r.

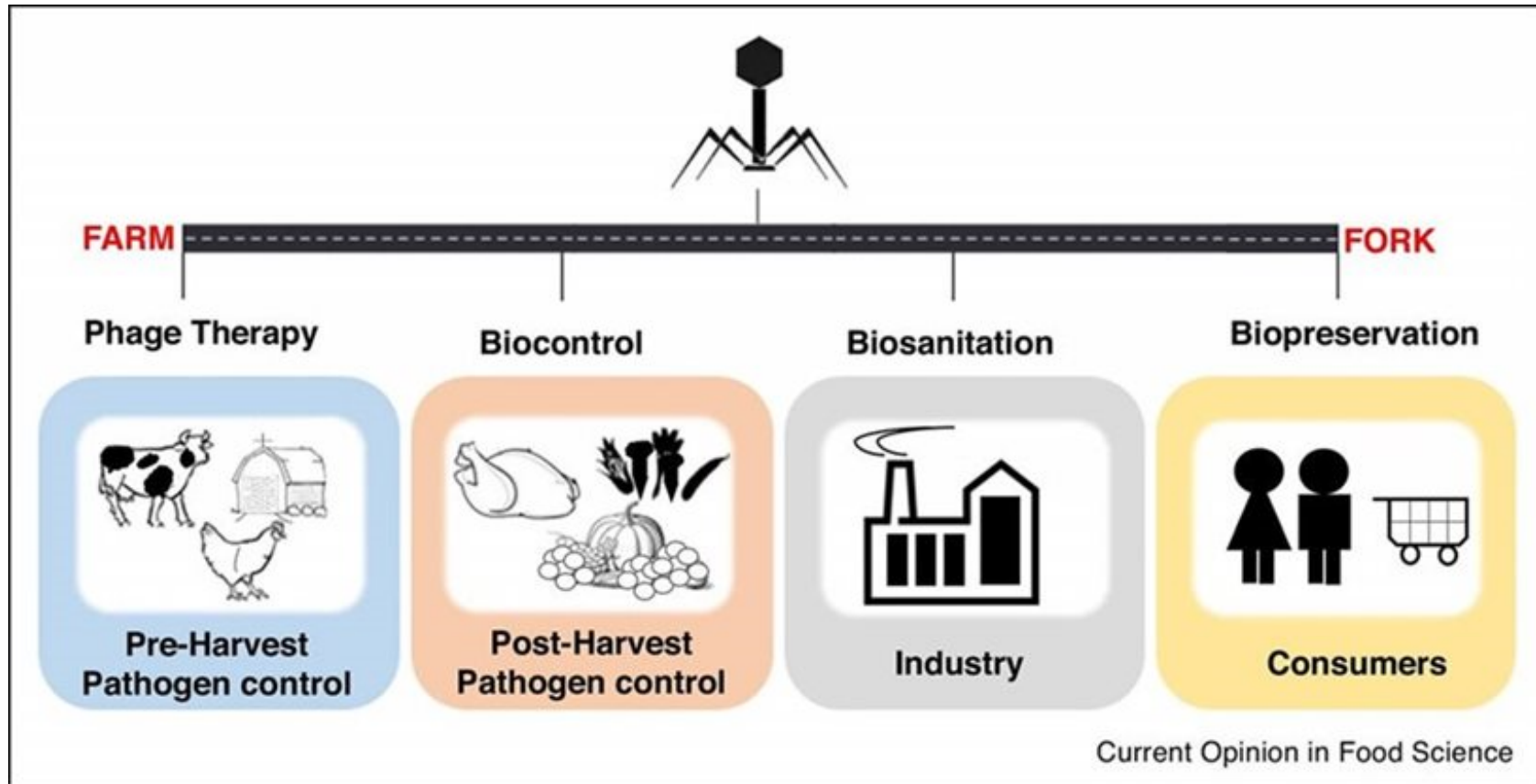


Regulacyjne aspekty zastosowania bakteriofagów. Stan obecny i perspektywy



Grzegorz Nowakowski
Prezes Zarządu
Fundacja Integrum

Obszary zastosowania bakteriofagów – pełne spektrum „od pola do stołu”



Wszędzie tam, gdzie pojawiają się szkodliwe bakterie... wszędzie tam mają również zastosowanie bakteriofagi

Bakteriofagi - ścieżka rejestracyjna UE dla (nowatorskich) weterynaryjnych produktów leczniczych

- **ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) 2019/6** z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylające dyrektywę 2001/82/WE

Art. 42 Zakres scentralizowanej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

2. Scentralizowana procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ma zastosowanie do następujących weterynaryjnych produktów leczniczych:

e) nowatorskich weterynaryjnych produktów leczniczych.

- **ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2021/805** z dnia 8 marca 2021r. zmieniające załącznik II do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6

V.1.5. Szczególne wymagania dotyczące danych dla poszczególnych rodzajów nowatorskich terapii

V.1.5.4. Weterynaryjny produkt leczniczy przeznaczony specjalnie do celów terapii fagowej

Adekwatne sekcje: IIIa, V.1.1 do V.1.4 (ogólne wymagania NT), V.1.5 (bakteriofagi)

- **Guideline on quality, safety and efficacy of veterinary medicinal products specifically designed for phage therapy EMA/CVMP/NTWP/32862/2022** Wytyczne dotyczące jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych specjalnie do terapii fagowej Europejskiej Agencji Leków (EMA)

Wytyczne dotyczące jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych specjalnie do terapii fagowej Europejskiej Agencji Leków (EMA)

W załączniku II do rozporządzenia (UE) 2019/6 uznano, że ze względu na specyficzny charakter produktów bakteriofagowych **dostosowanie zasad ogólnych może być dopuszczalne i oczekuje się, że ramy regulacyjne będą elastyczne**, ponieważ:

- VMP do terapii fagowej mogą składać się z preparatów jednofagowych lub wielofagowych, których skład może wymagać regularnej aktualizacji/odnowy ze względu na wąski zakres bakterii żywicielskich, rozwój oporności na bakteriofagi i odpowiedź immunologiczną leczonego zwierzęcia (zarówno przeciwko bakteriofagom i bakteriom).
- Wymagania techniczne/naukowe dotyczące nowych produktów terapeutycznych **powinny być proporcjonalne do ryzyka związanego z ich zamierzonym zastosowaniem**, które zależy od: docelowego gatunku zwierząt (tj. zwierząt domowych lub zwierząt gospodarskich), wskazania (profilaktyka, leczenie i/lub metafilaktyka), zamierzone leczenie (tj. leczenie indywidualne i/lub spersonalizowane, leczenie pierwszego rzutu lub ostatniej szansy), droga podania, postać dawkowania i jednoczesne stosowanie z innymi lekami, np.: antybiotyki.

Jedną z innowacji w załączniku II do rozporządzenia (UE) 2019/6 jest **zastosowanie zasad opartych na ryzyku w przypadku NT VMP**. Zatem, jeżeli jest to uzasadnione naukowo i w oparciu o wymagane szczególne właściwości produktu oraz odpowiednią identyfikację i ocenę ryzyka dla docelowych zwierząt, użytkowników, konsumentów i środowiska, **można dostosować wymogi zawarte w załączniku II do rozporządzenia (UE) 2019/6**.

Ze względu na złożoność NT VMP, takie jak produkty terapii fagowej, oprócz dostosowanych wymagań wymienionych w niniejszych wytycznych, **mogą zaistnieć dalsze przypadki dostosowania wymagań**, ale nie można tego z góry określić i **należy to oceniać indywidualnie dla każdego przypadku** w oparciu o specyficzne cechy produktu.

Elastyczność, możliwość dostosowania, ocena ryzyka, proporcjonalność wymagań, case-by-case...

... a w praktyce

Weterynaryjne produkty lecznicze – EMA (Europejska Agencja Leków)

BRAK

Problemy z rejestracją bakteriofagów – marginalna liczba zgłoszeń, bardzo długi czas procedowania, brak zakończonych rejestracji (konieczność uzupełniania dokumentacji itd.)

Substancje pomocnicze w przetwórstwie, dodatki paszowe – EFSA (Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności)

Listex – w 2016r. pozytywna ocena bezpieczeństwa i skuteczności stosowania ListexTM P100 do redukcji patogenów (*Listeria*) w produktach spożywczych typu RTE (Ready-to-Eat), takich jak mięso i drób, ryby owoce morza oraz produkty mleczne (produkt komercjalizowany w USA od 2006r. oraz w wielu innych krajach)... ale odrzucenie wniosku przez Komisję Europejską w 2019r.

Bafasal – dodatek paszowy dla drobiu, przeciwdziałanie *Salmonelli*, procedura od 2017 roku, w 2021 i 2023r. opinie potwierdzające bezpieczeństwo, bez potwierdzenia skuteczności (produkt komercjalizowany poza UE)

Bakteriofagowe leki „z półki” (dopuszczone do obrotu)... albo wyjątki (tzw. „kaskada” i „weterynaryjny produkt leczniczy przygotowany doraźnie zgodnie ze wskazaniami zawartymi w receptce weterynaryjnej”)

ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych uchylające dyrektywę 2001/82/WE

- [preambuła] (25) Mogą jednak występować sytuacje, w których nie jest dostępny żaden dopuszczony do obrotu odpowiedni weterynaryjny produkt leczniczy. **W drodze wyjątku w takich sytuacjach lekarze weterynarii powinni móc przepisywać inne produkty lecznicze zwierzętom na własną odpowiedzialność zgodnie z rygorystycznymi przepisami i wyłącznie w interesie zdrowia zwierząt lub dobrostanu zwierząt.** W przypadku zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, lekarze weterynarii powinni zapewnić, przepisanie odpowiedniego okresu karencji, aby szkodliwe pozostałości tych produktów leczniczych nie dostały się do łańcucha żywnościowego, a szczególną ostrożność należy zachować przy podawaniu środków przeciwdrobnoustrojowych.

(26) Państwa członkowskie powinny móc dopuścić wyjątkowe użycie weterynaryjnych produktów leczniczych, w odniesieniu do których nie wydano pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli zachodzi konieczność zareagowania na choroby objęte wykazem Unii lub na nowo pojawiające się choroby oraz w przypadku gdy wymaga tego sytuacja zdrowotna w danym państwie członkowskim.

- **Możliwość stosowania na podst. Art. 112, 113, 114 (wyjątki od art. 106 ust. 1)**

KASKADA



ZWIERZĘTA NIESŁUŻĄCE DO PRODUKCJI ŻYWNOŚCI



Czy na terenie PL lub na terenie UE jest dopuszczony do obrotu wpl przeznaczony do stosowania u tego samego lub u innego gatunku zwierząt niesłużących do produkcji żywności w przypadku tego samego lub innego objawu?

TAK/ NIE

Zastosuj

Czy na terenie PL lub na terenie UE istnieje pl przeznaczony do stosowania u ludzi i dopuszczony do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004?

TAK/ NIE

Zastosuj

Czy można wpl przygotować doraźnie zgodnie z receptą weterynaryjną?

TAK/ NIE

Zastosuj

Zastosuj wpl dopuszczony do obrotu w państwie trzecim dla tego samego gatunku zwierząt niesłużących do produkcji żywności i tego samego objawu (nie dotyczy immunologicznych wpl)

ZWIERZĘTA ŁĄDOWE OD KTÓRYCH LUB Z KTÓRYCH POZYSKUJE SIĘ ŻYWNOŚĆ



Czy na terenie PL lub na terenie UE jest dopuszczony do obrotu wpl przeznaczony do stosowania u tego samego lub u innego gatunku zwierząt lądowych od których lub z których pozyskuje się żywność w przypadku tego samego lub innego objawu?

TAK/ NIE

Zastosuj

Czy na terenie PL jest dopuszczony do obrotu wpl przeznaczony do stosowania u zwierząt niesłużących do produkcji żywności w przypadku tego samego objawu?

TAK/ NIE

Zastosuj

Czy istnieje pl przeznaczony do stosowania u ludzi i dopuszczony do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004?

TAK/ NIE

Zastosuj

Czy można wpl przygotować doraźnie zgodnie z receptą weterynaryjną?

TAK/ NIE

Zastosuj

Zastosuj wpl dopuszczony do obrotu w państwie trzecim dla tego samego gatunku zwierząt lądowych od których lub z których pozyskuje się żywność i tego samego objawu (nie dotyczy immunologicznych wpl)

ZWIERZĘTA WODNE OD KTÓRYCH LUB Z KTÓRYCH POZYSKUJE SIĘ ŻYWNOŚĆ



Czy na terenie PL lub na terenie UE jest dopuszczony do obrotu wpl przeznaczony do stosowania u tego samego lub u innego gatunku zwierząt wodnych od których lub z których pozyskuje się żywność w przypadku tego samego lub innego objawu?

TAK/ NIE

Zastosuj

Czy na terenie PL lub na terenie UE jest dopuszczony do obrotu wpl przeznaczony do stosowania u zwierząt lądowych od których lub z których pozyskuje się żywność?

TAK/ NIE

Zastosuj

Czy istnieje pl przeznaczony do stosowania u ludzi i dopuszczony do obrotu zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004?

TAK/ NIE

Zastosuj

Czy można wpl przygotować doraźnie zgodnie z receptą weterynaryjną?

TAK/ NIE

Zastosuj

Zastosuj wpl dopuszczony do obrotu w państwie trzecim dla tego samego gatunku zwierząt wodnych od których lub z których pozyskuje się żywność i tego samego objawu (nie dotyczy immunologicznych wpl)

pl - produkt leczniczy
wpl - weterynaryjny produkt leczniczy

Bakteriofagi - medycyna

1) **rejestracja** - Gruzja, Rosja, Ukraina

2) **indywidualne terapie (przykłady):**

- Polska - terapia eksperymentalna pod nadzorem lekarza, za zgodą komisji bioetycznej, Ośrodek Terapii Fagowej, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej, Wrocław (od ponad 50 lat, kilkanaście tysięcy pacjentów)
- USA - "compassionate use" (inaczej "Expanded Access") lub "emergency use" FDA
- Belgia - "magistral preparation" (indywidualnie przygotowywany preparat farmaceutyczny przez aptekę/szpital, bazujący na fagowej substancji czynnej (surowcu) z akredytowanego laboratorium, pod nadzorem i na wniosek lekarza - lek recepturowy)
- Francja - Temporary Authorization for Use (Authorisation Temporaire d'Utilisation -ATUn), indywidualnie przygotowywany preparat, wydawany przez aptekę szpitalną, na wniosek i pod nadzorem lekarza

Brak jednolitych ogólnoświatowych standardów, regulacje przyjmowane autonomicznie przez poszczególne kraje (Deklaracja helsińska - zasada 37; UE - artykuł 5(1) Dyrektywy 2001/83/EC, poradnik z zaleceniami Europejskiej Agencji Leków EMA)

Badania nad wykorzystaniem bakteriofagów w produkcji i przetwórstwie żywności (wybrane przykłady)

Bacterium *	Phages	Notes	Ref.
<i>Bacillus cereus</i>	BCP1-1	<i>Bacillus cereus</i> counts decreased after treatment with a single phage in fermented soya bean paste without affecting <i>Bacillus subtilis</i> , a critical component of the fermentation process.	[20]
<i>Campylobacter jejuni</i>	Φ2	Counts of <i>Campylobacter</i> were reduced by ~1 log on the surface of chicken skin stored at 4 °C after the application of a single phage.	[21]
<i>Campylobacter jejuni</i> ; <i>Salmonella</i> spp.	<i>C. jejuni</i> typing phage 12673, P22, 29C; <i>Salmonella</i> typing phage 12	<i>C. jejuni</i> levels decreased ~2 logs on experimentally-contaminated chicken skin after application of phage at a MOI of 100:1 or 1000:1. <i>Salmonella</i> levels were reduced by ~2 logs on chicken skin treated with phage at an MOI of either 100:1 or 1000:1 and stored for 48 h; bacterial counts were reduced below the limit of detection when lower levels of bacteria were used to contaminate the chicken.	[22]
<i>Campylobacter jejuni</i> ; <i>Salmonella</i> spp.	Cj6; P7	<i>Campylobacter</i> levels significantly decreased in beef after application of the phage Cj6, and decreases in bacterial levels were not significant at low levels of bacterial contamination (~100 CFU/cm ²). <i>Salmonella</i> counts were decreased ~2-3 logs at 5 °C and >5.9 logs at 24 °C in raw and cooked beef after P7 phage application. Surviving <i>Salmonella</i> colonies were still sensitive to P7. For both phages, the killing of bacteria was higher at an MOI of 10,000:1 and ~10,000 CFU/cm ² of bacteria.	[23]
<i>Cronobacter sakazakii</i>	ESP 1-3, ESP 732-1	In infant formula, <i>Cronobacter sakazakii</i> (formerly <i>Enterobacter sakazakii</i>) levels were decreased after phage addition. The reduction was dependent on the phage concentration, and the phages were more effective at 24 °C than 37 °C or 12 °C.	[24]
<i>Cronobacter sakazakii</i>	Five phages	Growth of 36 of 40 test strains was inhibited by a phage cocktail tested in infant formula experimentally contaminated with <i>C. sakazakii</i> . Furthermore, both high and low concentrations (10 ⁶ and 10 ² CFU/mL) of bacteria were eliminated from liquid culture medium treated with the individual phage (10 ⁸ PFU/mL).	[25]
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	e11/2, pp01, e4/1c	After incubation at 37 °C, a three-phage cocktail used to treat the surface of beef that was contaminated (10 ³ CFU/g) with <i>E. coli</i> O157:H7 eliminated the bacterium from a majority of the treated specimens.	[26]
<i>Shigella</i> spp.	SD-11, SF-A2, SS-92	<i>Shigella</i> counts were reduced by ~1-4 logs on pieces of spiced chicken after application of a phage cocktail or each of the component phages and storage at 4 °C.	[65]
<i>Shigella sonnei</i>	ShigaShield™	Application of a five-phage, <i>Shigella</i> -specific cocktail to various RTE foods, including lettuce, melon, smoked salmon, corned beef and pre-cooked chicken, reduced the recovery of <i>Shigella</i> ~1.0-1.4 logs at the highest phage concentration applied compared to control.	[66]
<i>Staphylococcus aureus</i>	Φ68, Φ35	<i>S. aureus</i> levels decreased below the limit of detection in experimentally contaminated whole milk after treatment with a two-phage cocktail and storage at 37 °C. After phage treatment, <i>S. aureus</i> was not recovered from the acid curd after storage for 4 h at 25 °C, and was eliminated from the renneted curd after 1 h at 30 °C.	[67]

Źródło: „Bacteriophage Applications for Food Production and Processing”, Viruses 10-00205, Zachary D. Moye, Joelle Woolston and Alexander Sulakvelidze

Badania nad wykorzystaniem bakteriofagów – terapia fagowa zwierząt hodowlanych (wybrane przykłady)

Target Bacterial Species	Type of Phage Preparations Administrated	Animal Species or Cellular Substrate Used	References
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Monophage preparation (Bor-BRP-1)	Swine nasal turbinate cells	[88]
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Monophage preparation (Bor-BRP-1)	Swine nasal turbinate cells	[89]
<i>Campylobacter jejuni</i>	Monophage preparation(NCTC 12669 and NCTC 12671)	Chickens (one day old)	[58]
<i>Campylobacter jejuni</i>	Multiphage preparation(HPC5 and GHC8)	Chickens (25 days old)	[60]
<i>Campylobacter jejuni</i>	Multiphage preparation(F198, F287, F303, and F326)	Chickens (one day old)	[64]
<i>Campylobacter jejuni</i>	Multiphage preparation in different combinations (F198, F287, F303, and F326).	Chickens gut microbiota	[64]
<i>Campylobacter jejuni</i>	Multiphage preparation (CP1, CP14, F14, CP32, CP81, CP78, CP75, CP84, CP7; CP83, CP21)	Chickens (one day old)	[65]
<i>Campylobacter coli</i> and <i>Campylobacter jejuni</i>	Multiphage preparation (phiCcolBB35, phiCcolBB37, phiCcolBB12)	Chickens (one day old)	[66]
<i>Clostridium perfringens</i>	Multiphage preparation (cocktail name INT-401)	Chickens (28 years old)	[68]
<i>Escherichia coli</i>	Monophage preparation (SPR02)	Chickens (3 days old)	[52]
<i>Escherichia coli</i>	Multiphage preparation(DAF6, SPR02)	Chickens (7 days old)	[53]
<i>Escherichia coli</i>	Multiphage preparation combined or not with enrofloxacin (DAF6 and SPR02)	Chickens (7 days old)	[54]
<i>Escherichia coli</i>	Monophage preparation SPR02	Chickens one day old	[56]
<i>Escherichia coli</i> (K1 ⁺ strain)	Monophage preparation(R)	Chickens (3 weeks old) and calves	[57]
<i>Escherichia coli</i>	Monophage preparation(CJ12)	Weaned pigs (3 weeks of age)	[83]
<i>Escherichia coli</i>	Multiphage preparation(phi F78E, phi F258E, and phi F61E)	Chickens (5 days of age)	[55]
<i>Escherichia coli</i>	Multiphage preparation(B44/1, B44/2, B44/3)	Calves, piglets and lambs (age not reported)	[80]
<i>Escherichia coli</i>	Mixture of 6 phages used alone or in combination (GJ1, GJ2, GJ3, GJ4, GJ5, GJ6, GJ7)	Weaned pigs (3 weeks of age)	[81]
<i>Salmonella</i>	Multiphage preparation (cocktail named BPT2) combined with antibiotics (apramycin) or not	Pigs (6 weeks of age)	[82]
<i>Pasteurella multocida</i>	Monophage preparation (Pas-MUP-1)	Swine nasal turbinate cells	[90]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Multiphage preparation(BC-BP-01, BC-BP-02, BC-BP-03, BC-BP-03, BC-BP-04, BC-BP-05, BC-BP-06)	Dogs (age not reported)	[96]
<i>Salmonella enterica</i> serovar Enteritidis (nalidixic acid-resistant strain)	Monophage and multiphage preparation (P1:1, CON, MOT2, IP, UDF1, YP, EP2, M4, MUT3, P22 hc2, P22 cPII, P22 cl-7, Felix O)	Chickens (14 days old)	[46]
<i>Salmonella enterica</i> serovar Enteritidis	Monophage preparation (PSE)	Qualls (36 days)	[50]
<i>Salmonella enterica</i> serovar Enteritidis	Multiphage preparation(CNPSA1, CNPSA3 and CNPSA4)	Chickens (one day old)	[47]
<i>Salmonella enterica</i> serovar Enteritidis	Multiphage preparation(Φ151, Φ25, Φ10)	Chickens (34 days old)	[48]
<i>Salmonella enterica</i> serovar Enteritidis	Multiphage preparation(BP1, BP2, and BP3)	Chickens (10 days old)	[49]
<i>Salmonella enterica</i> serovar Typhimurium	Multiphage preparation(PEW 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 and 14)	Weaned pigs (3 weeks old) In market-weight pigs (about 110 kg)	[84]
<i>Salmonella enterica</i> serovar Typhimurium	Multiphage preparation(SEP-1, SGP-1, STP-1, SS3eP-1, STP-2, SchP-1, SAP-1, SAP-2)	Weaned pigs (3 week of ages)	[86]
<i>Staphylococcus aureus</i>	Monophage preparation (K)	Lactating dairy cattle (age not reported)	[72]

Źródło: "Phage Therapy in Veterinary Medicine", Antibiotics 2021, 10, 421, Rosa Loponte, Ugo Pagnini, Giuseppe Iovane and Giuseppe Pisanelli

Zarejestrowane produkty bakteriofagowe – substancje pomocnicze w przetwórstwie żywności, biokontrola, dodatki paszowe

Company	Phage Product	Target Organism(s)	Regulatory
FINK TEC GmbH (Hamm, Germany)	Secure Shield E1	<i>E. coli</i>	FDA, GRN724 pending as of 19 March 2018
	Ecocide® (EcocidePX™)	<i>E. coli</i> O157:H7	USDA, PSIS Directive 7120.1
	EcoShield™	<i>E. coli</i> O157:H7	FDA, FCN 1018; Israel Ministry of Health; Health Canada
Intralytix, Inc. (Baltimore, MD, USA)	ListShield™	<i>L. monocytogenes</i>	FDA, 21 CFR 172.785; FDA, GRN 528; EPA Reg. No. 74234-1; Israel Ministry of Health; Health Canada
	SalmoFresh™	<i>Salmonella</i> spp.	FDA, GRN 435; USDA, PSIS Directive 7120.1; Israel Ministry of Health; Health Canada
	ShigaShield™ (ShigActive™)	<i>Shigella</i> spp.	FDA, GRN 672
Microcos Food Safety (Wageningen, Netherlands)	PhageGuard Listex™	<i>L. monocytogenes</i>	FDA, GRN 198/218; PSANZ; Swiss BAG; Israel Ministry of Health; Health Canada
	PhageGuard S™	<i>Salmonella</i> spp.	FDA, GRN 468; PSANZ; Swiss BAG; Israel Ministry of Health; Health Canada
		<i>E. coli</i> O157:H7	FDA, GRN757 pending as of 19 March 2018
Passport Food Safety Solutions (West Des Moines, IA, USA)	Finalyse®	<i>E. coli</i> O157:H7	USDA, PSIS Directive 7120.1
Phagelux (Shanghai, China)	AgriPhage™	<i>Xanthomonas campestris</i> pv. vesicatoria, <i>Pseudomonas syringae</i> pv. tomato	EPA Reg. No. 67986-1
	SalmoPro®	<i>Salmonella</i> spp.	FDA, GRN 603
		<i>Salmonella</i> spp.	FDA, GRN752 pending as of March 19, 2018

Źródło: „Bacteriophage Applications for Food Production and Processing”, Viruses 10-00205, Zachary D. Moye, Joelle Woolston and Alexander Sulakvelidze

Zarejestrowane produkty bakteriofagowe – substancje pomocnicze w przetwórstwie żywności, biokontrola, dodatki paszowe cd.

- Norwegia
CUSTUS®yrs – środek w płynie do biokontroli (zapobiegania) *Yersinia ruckeri* na farmach łososi (rok 2018). Producent Acdpharma
- Polska (produkcja; natomiast dystrybucja m. in. Indie, Brazylia i Afryka Południowa).
BAFASAL® (i inne) - dodatek paszowy dla drobiu, kontrola *Salmonelli* (rok 2017).
Producent: Proteon Pharmaceuticals SA
- Chile
INSPEKTOR® - dodatek paszowy do kontroli *Salmonelli* u drobiu (rok 2021).
Producent PhageLab
- Korea Południowa
Biotector S1® - dodatek paszowy dla drobiu, kontrola *Salmonelli* (rok 2019).
Producent: CJ CheilJedang Research Institute of Biotechnology
- Kolumbia (dystrybucja - kraje Ameryki Łacińskiej)
SalmoFree - dodatek paszowy, kontrola *Salmonelli* u drobiu (rok 2019). Producent:
Sciphage

Systemy rejestracji

W USA, bakteriofagi stosowane w akwakulturze, rolnictwie i bezpieczeństwie żywności są zatwierdzone w ramach uproszczonej ścieżki rejestracyjnej GRAS (Generally Recognised As Safe - „ogólnie uznany za bezpieczny”). Oznaczenie to jest używane przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) w przypadku substancji uznawanych za bezpieczne w kontakcie (przez „zawartość lub wpływ”) z żywnością. Substancja uzyskująca status GRAS jest „składnikiem” (ingredient), ale nie jest traktowana jako definicyjny „dodatek do żywności” (food additive). **Podstawą oceny są badania naukowe lub wykazanie bezpiecznych doświadczeń związanych z użytkowaniem substancji w żywności przez długi czas i w licznej populacji.** Na tej podstawie są zwolnione z obligatoryjnego przeglądu przed wprowadzeniem na rynek przeprowadzanego przez FDA na mocy „ustawy o żywności, lekach i kosmetykach” (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act).

W UE brak jest podobnego, uproszczonego rozwiązania dla substancji uznawanych za bezpieczne w kontakcie z żywnością, w tym bakteriofagów.

Niektóre kraje wprowadzają takie uproszczone ścieżki rejestracyjne - np. Norwegia (współpraca Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności z Norweskim Komitetem Naukowym ds. Żywności i Środowiska).

Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 1 czerwca
2023 r. w sprawie działań UE na
rzecz zwalczania oporności na środki
przeciwdrobnoustrojowe (2023/2703(RSP))

KIERUNEK DZIAŁAŃ

- AM. mając na uwadze, że bakteriofagi mają znaczny potencjał, aby stać się przystępnym cenowo i skutecznym narzędziem zwalczania bakterii jako potencjalna alternatywa dla antybiotykoterapii lub jej uzupełnienie, oraz **należy priorytetowo potraktować odpowiednie ramy regulacyjne dotyczące rejestracji bakteriofagów zarówno jako dodatków paszowych, jak i weterynaryjnych produktów leczniczych**, zgodnie z „Wytycznymi dotyczącymi jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych specjalnie do terapii fagowej” Europejskiej Agencji Leków (EMA)
- **38. wzywa Komisję i państwa członkowskie do (...) wspieranie badań nad alternatywnymi metodami leczenia, w tym bakteriofagami;**

„Co lekarz weterynarii może zrobić, aby pomóc powstrzymać zjawisko AMR?”

Indywidualnie:

- 1) „Zainteresować się” bakteriofagami
- 2) Rozwiązywanie bieżących problemów z AMR we współpracy z krajowymi ośrodkami bakteriofagowymi (naukowo-badawczymi i komercyjnymi - mapa)

Institutionalnie:

- 1) Zespół roboczy w KIL-W: opracowanie i upowszechnienie standardów wykorzystania bakteriofagów „best practices” (doświadczenia praktyczne + aktualizowany stan prawny)
- 2) Uwagi do prawodawstwa krajowego i unijnego; reprezentanci/delegaci zasiadający w decyzyjnych organach krajowych (np. *Zespół ds. zwalczania antybiotykooporności przy Min.Rol.*) i struktur międzynarodowych



Fundacja Integrum - partner w upowszechnianiu wiedzy o bakteriofagach i ich wykorzystaniu. Pozostajemy do dyspozycji! integrum@data.pl 697613302