

Comparative analysis of regulatory frameworks in different countries regarding the production of bacteriophage preparations

Yu. Horiuk¹ | H. Rudyk²

Article info

Citation: Horiuk, Yu., Rudyk, H. (2026). Comparative analysis of regulatory frameworks in different countries regarding the production of bacteriophage preparations. *Scientific Progress & Innovations*, 29(1), 141–147. doi: 10.31210/spi2026.29.01.23

Correspondence Author

Yu. Horiuk

E-mail:

goruky@ukr.net

¹ Higher educational institution «Podillia State University»,
12, Shevchenko Str.,
Kamianets-Podilskyi, 32316,
Ukraine

² State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11, Donetska Str., Lviv,
79019, Ukraine

The rise of antimicrobial resistance is one of the major global challenges in modern medicine and veterinary practice, necessitating the search for alternative or complementary antimicrobial approaches. Bacteriophages, as viruses that selectively infect bacteria, are considered promising agents for the prevention and treatment of bacterial infections, particularly those caused by antibiotic-resistant pathogens. Despite their significant therapeutic potential, the widespread implementation of phage-based products in clinical and veterinary practice is substantially limited by the lack of unified and clearly defined regulatory mechanisms governing their production, quality control, and use. The aim of this study was to conduct a comparative analysis of the regulatory frameworks governing the manufacture and circulation of bacteriophage products in the European Union, the United States of America, and Ukraine, with a focus on identifying regulatory gaps and determining prospects for the development of legislation in the field of veterinary medicine. The study analyzed current legislative acts, regulatory authority guidelines, pharmacopoeial requirements, and contemporary scientific publications related to phage therapy and the biotechnological production of phage preparations. The results demonstrate that in all reviewed jurisdictions bacteriophages are regulated as biological medicinal products; however, approaches to their legal classification, good manufacturing practice requirements, pharmacopoeial standardization, and clinical evaluation differ significantly. In the European Union, wild-type bacteriophages are considered conventional medicinal products, whereas genetically modified phages may fall under the regulatory framework for advanced therapy medicinal products. In the United States, phage products are subject to centralized regulation as biological medicinal products, with the possibility of individualized use in exceptional clinical cases. In Ukraine, specialized regulatory provisions, pharmacopoeial standards, and distinct regulatory approaches for bacteriophage products are currently lacking. The findings highlight the need for the development and harmonization of national legislation based on international experience to ensure the quality, safety, and efficacy of bacteriophage products and to establish a legal framework for their implementation in veterinary practice.

Keywords: bacteriophages, phage therapy, veterinary medicinal products, regulatory framework, good manufacturing practice, pharmacopoeial standards.

Порівняльний аналіз нормативно-правового регулювання різних країн щодо виробництва бактеріофагових препаратів

Ю. В. Горюк¹ | Г. В. Рудик²

¹ Зклад вищої освіти «Подільський державний університет», м. Кам'янець-Подільський, Україна

² Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

Зростання антибіотикорезистентності є однією з ключових глобальних проблем сучасної медицини та ветеринарії, що зумовлює необхідність пошуку альтернативних або допоміжних антимікробних підходів. Бактеріофаги, як віруси, що вибірково інфікують бактерії, розглядаються як перспективні засоби для профілактики та лікування бактеріальних інфекцій, зокрема спричинених антибіотикостійкими збудниками. Попри значний терапевтичний потенціал, широке впровадження фагових препаратів у клінічну та ветеринарну практику суттєво обмежується відсутністю уніфікованих і чітко визначених регуляторних механізмів їх виробництва, контролю якості та застосування. Метою даного дослідження є порівняльний аналіз нормативно-правового регулювання виробництва та обігу бактеріофагових препаратів у Європейському Союзі, Сполучених Штатах Америки та Україні з акцентом на виявлення регуляторних прогалин і визначення перспектив розвитку законодавства у сфері ветеринарної медицини. У роботі проаналізовано чинні законодавчі акти, керівні документи регуляторних органів, фармакопейні вимоги, а також сучасні наукові публікації, що стосуються фагової терапії та біотехнологічного виробництва фагових препаратів. Встановлено, що у всіх розглянутих юрисдикціях бактеріофаги регулюються як біологічні лікарські засоби, однак підходи до їх правової класифікації, вимог належної виробничої практики, фармакопейної стандартизації та клінічної оцінки суттєво відрізняються. У Європейському Союзі фаги дикого типу розглядаються як звичайні лікарські засоби, тоді як генетично модифіковані фаги можуть підпадати під режим лікарських засобів прогресивної терапії. У США фагові продукти підлягають централізованому контролю як біологічні лікарські засоби з можливістю індивідуального застосування у виняткових клінічних випадках. В Україні ж відсутні спеціалізовані нормативні положення, фармакопейні стандарти та окремі регуляторні підходи до фагових препаратів. Отримані результати свідчать про необхідність розробки та гармонізації національного законодавства з урахуванням міжнародного досвіду з метою забезпечення належної якості, безпеки та ефективності бактеріофагових препаратів і створення правових передумов для їх впровадження у ветеринарну практику.

Ключові слова: бактеріофаги, фагова терапія, ветеринарні лікарські засоби, нормативно-правове регулювання, належна виробнича практика, фармакопейні стандарти.



Бібліографічний опис для цитування: Горюк Ю. В. Рудик Г. В. Порівняльний аналіз нормативно-правового регулювання різних країн щодо виробництва бактеріофагових препаратів. *Scientific Progress & Innovations*. 2026. № 29 (1). С. 141–147.

Вступ

Зростання стійкості до антимікробних препаратів є однією з найбільш серйозних загроз громадському здоров'ю, що обмежує ефективність традиційних антибіотиків як у гуманній, так і у ветеринарній медицині [1, 2]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, поширення резистентних штамів бактерій призводить до значного зростання захворюваності, летальності та економічних втрат, а також обмежує можливості лікування критично важливих інфекцій [3]. У рамках концепції «Єдиного здоров'я» зниження використання антибіотиків у тваринництві стає ключовим елементом стратегії боротьби з антибіотикорезистентністю [4].

У цьому контексті бактеріофаги привертають увагу науковців як перспективна альтернатива антибіотикам або додатковий засіб комбінованої терапії [5, 6]. Проте, використання фагів у клінічній та ветеринарній практиці обмежене відсутністю чітких регуляторних механізмів. У різних регуляторних юрисдикціях бактеріофаги розглядаються як лікарські засоби, однак їх правовий статус залежить від біологічних характеристик і способу отримання. У Європейському Союзі генетично модифіковані фаги можуть підпадати під режим лікарських засобів прогресивної терапії, тоді як «дикі» фаги класифікуються як звичайні лікарські засоби та регулюються загальними вимогами належної виробничої практики [7]. У Сполучених Штатах Америки фаги віднесені до біологічних лікарських засобів і підлягають централізованому контролю на всіх етапах розробки, клінічної оцінки та виробництва [8]. Відсутність окремої регуляторної категорії для фагів зумовлює необхідність тлумачення чинного фармацевтичного законодавства та ускладнює їх впровадження у клінічну практику.

Таким чином, попри значний терапевтичний потенціал, впровадження фагової терапії стримується низкою технічних і регуляторних викликів. Виробництво бактеріофагових препаратів потребує суворого контролю якості, оптимізації процесів культивування та очищення, а також дотримання міжнародних вимог належної виробничої практики. Формування стандартизованих підходів до забезпечення безпеки, якості та ефективності фагових продуктів є ключовою передумовою їх широкого застосування як у гуманній медицині, так і у ветеринарній практиці. Тому необхідно здійснити комплексний порівняльний аналіз норм правового регулювання виробництва та використання бактеріофагових препаратів на світовому ринку та обґрунтувати напрями гармонізації національного законодавства у сфері ветеринарної медицини в Україні з урахуванням сучасних фармакопейних вимог.

Мета дослідження

Метою цього дослідження є порівняльний аналіз нормативно-правового регулювання виробництва й обігу бактеріофагових препаратів у ветеринарній медицині для виявлення існуючих прогалин та формування пропозицій щодо їх усунення.

Матеріали і методи

У дослідженні використано методи аналізу та узагальнення наукової і нормативно-правової інформації, що стосується регулювання виробництва та використання бактеріофагових препаратів у ветеринарній медицині. Матеріалами дослідження були чинні нормативно-правові акти Європейського Союзу, США та України, які регулюють обіг ветеринарних лікарських засобів, а також офіційні керівні документи регуляторних органів у сфері фармацевтичного та ветеринарного контролю. Додатково проаналізовано положення фармакопей, що встановлюють вимоги до якості та безпеки біологічних препаратів, а також сучасні наукові публікації, присвячені фаготерапії та біотехнологічним аспектам виробництва фагових препаратів.

Для забезпечення об'єктивності та відтворюваності результатів сформовано систему критеріїв оцінювання регуляторних підходів, що включала: правовий статус бактеріофагів, вимоги до належної виробничої практики (GMP), наявність фармакопейних стандартів, процедури реєстрації та допуску на ринок, а також особливості клінічного застосування.

Обробку результатів дослідження здійснювали із застосуванням методів якісно-кількісного аналізу нормативно-правових даних. Для забезпечення порівнянності регуляторних підходів у різних юрисдикціях (ЄС, США, Україна) було сформовано аналітичну матрицю, що включала визначені критерії оцінювання. Кожен критерій оцінювали за уніфікованою шкалою (наявність/відсутність регуляторного механізму; рівень деталізації вимог), що дозволило провести структуроване міжсистемне порівняння.

Узагальнення результатів здійснювали з використанням методів контент-аналізу та порівняльної інтерпретації, а також елементів дескриптивної статистики (визначення частоти наявності окремих регуляторних елементів у досліджуваних системах). Обробку та систематизацію даних проводили із застосуванням стандартних програмних засобів (Microsoft Excel).

Результати та їх обговорення

У результаті проведеного аналізу встановлено, що бактеріофагові препарати мають значний потенціал як альтернативні антимікробні засоби, однак їх впровадження у практику стримується відсутністю уніфікованих регуляторних підходів. Проте, широке їх впровадження у клінічну практику обмежене через відсутність чітких регуляторних механізмів їх виготовлення та використання. Згідно існуючих фармакопейних стандартів бактеріофагові препарати не мають окремої категорії, а отже, рекомендацій щодо GMP і клінічних випробувань.

Фармацевтичне законодавство Європейського союзу згідно Директиви 2001/83/ЄС, з формальної точки зору, дає визначення «речовини» та охоплює всі речовини людського, тваринного, рослинного та хімічного походження, в тому числі мікроорганізми [9]. Проте фаги не походять з живого організму та не є хімічними речовинами. Також

сумнівною є теорія віднесення їх до мікроорганізмів, оскільки з наукової точки зору, віруси не є живими організмами. Проте Директива 2001/18/ЄС відносить віруси до поняття «організмів», а Директива 2009/41/ЄС прямо відносить віруси до мікроорганізмів [10, 11]. Крім того, у Додатку I Директиви 2001/83/ЄС прямо описуються лікарські засоби, що містять віруси або вірусні вектори, що логічно передбачає визнання вірусів як речовин у значенні фармацевтичного права [9]. Відтак бактеріофаги можуть бути кваліфіковані як речовини у розумінні Директиви 2001/83/ЄС. На **рисунку 1** наведено результати системного аналізу правового позиціонування бактеріофагів у межах фармацевтичного зако-

нодавства Європейського Союзу. Отримані дані свідчать, що бактеріофаги не мають чітко визначеної самостійної регуляторної категорії та можуть інтерпретуватися як активна фармацевтична субстанція у складі лікарського засобу. Встановлено, що їх правова класифікація залежить від біологічних характеристик, зокрема генетичного статусу, що зумовлює віднесення фагів дикого типу до «традиційних» лікарських засобів, тоді як генетично модифіковані форми можуть підпадати під регуляторні вимоги до лікарських засобів прогресивної терапії. Таким чином, результати аналізу демонструють фрагментарність підходів до правового регулювання фагових препаратів та відсутність уніфікованої класифікаційної моделі.



Рис. 1. Місце бактеріофагів у правовому регулюванні

Для однозначної правової класифікації необхідно також визначити, до яких категорій лікарських засобів фагова терапія не належить. Фаги не є клітинами або тканинами у розумінні Директиви 2004/23/ЄС, не є продуктами крові, не кваліфікуються як ксеногенні лікарські засоби та не підпадають під регулювання медичних виробів [12]. Крім того, фагові терапевтичні засоби, призначені для лікування бактеріальних інфекцій, не є імунологічними лікарськими засобами, оскільки їхній механізм дії не полягає в індукції імунітету [13, 14].

Терапевтичний ефект фагової терапії полягає у прямому бактерицидному впливі фага на цільову бактерію [5, 6]. Цей ефект не може бути зведений лише до дії фагової нуклеїнової кислоти, оскільки остання не здатна самостійно проникати в бактеріальну клітину та ініціювати інфекційний цикл [4]. Відтак фаг у повному біологічному обсязі, що включає нуклеїнову кислоту та білковий капсид, є джерелом фармакологічної дії і, відповідно, активною

речовиною у значенні статті 1(3а) Директиви 2001/83/ЄС [9].

Водночас, фаг як активна речовина не може застосовуватися терапевтично у «голому» вигляді [7, 13]. Для клінічного використання фаги повинні бути поєднані з допоміжними речовинами та приведені у відповідну лікарську форму залежно від місця та характеру інфекції. Лише готова лікарська форма, виготовлена промислово або індивідуально в аптеці, може бути кваліфікована як лікарський засіб. У першому випадку застосовується Директива 2001/83/ЄС, у другому – відповідне національне законодавство [9].

З точки зору генетичного статусу, фаги дикого типу не є генетично модифікованими організмами та не підпадають під регулювання лікарських засобів генної терапії [14, 15]. Натомість, генетично модифіковані фаги, що містять рекомбінантні нуклеїнові кислоти, можуть за певних умов бути кваліфіковані як лікарські засоби прогресивної терапії у формі генної

терапії (GTMP) відповідно до Регламенту (ЄС) № 1394/2007 [16]. У такому разі вони одночасно належать і до біологічних лікарських засобів.

Таким чином, терапевтичні засоби на основі фагів дикого типу, виготовлені з бактерій, що не є ГМО, за чинним правом ЄС слід кваліфікувати як «звичайні» лікарські засоби за функцією, тоді як лише рекомбінантні фагові терапевтичні засоби можуть підпадати під спеціальний регуляторний режим лікарських засобів прогресивної терапії.

Саме ці проблеми стали підставою для проведення порівняльного аналізу регуляторного статусу фагових

продуктів у трьох юрисдикціях (*табл. 1*). Для забезпечення системності дослідження було застосовано уніфікований підхід до оцінювання, що передбачав зіставлення ключових регуляторних параметрів за визначеними критеріями, зокрема правової класифікації, вимог до виробництва, процедур контролю якості, фармакопейного забезпечення та механізмів допуску на ринок. Це дозволило не лише описати існуючі підходи, але й виявити їхню концептуальну узгодженість або фрагментарність.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз правового регулювання виробництва бактеріофагових препаратів

Аспект регулювання	ЄС	Україна	США
Законодавча база	Директива 2001/83/ЄС (медичні лікарські засоби, їх обіг, виробництво, якість тощо)	Закон України «Про лікарські засоби» № 2469-ІХ (обіг, якість, контроль)	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) та Public Health Service Act (PHS Act)
Категорії терапевтичних засобів	Можуть підпадати під ATMP Regulation (Reg. 1394/2007) якщо відповідають критеріям передових терапевтичних продуктів	Немає окремої категорії ATMP/GTMP; фаги розглядаються як звичайні біопрепарати/ЛЗ	Розглядаються як біологічні лікарські засоби (biological products/drugs) та регулюються через FDA/CBER; застосування можливе через IND/клінічні шляхи
Юридична природа бактеріофагів у регуляторному полі	Не згадуються окремо, але можуть тлумачитися як активна речовина/ЛЗ	Правовий статус прямо не визначено; розглядаються як фармацевтичні субстанції	Правовий статус прямо не визначено; розглядаються як фармацевтичні субстанції
Типологія фагових продуктів за генетичною/біологічною специфікою	«дикі фаги» як звичайні ЛЗ; GM фаги можуть потрапляти під ATMP/GTMP	Всі фагові продукти класифікуються як ЛЗ/біопрепарати без окремої ATMP категорії	Фаги та фагові коктейлі розглядаються як біологічні лікарські засоби, кожен продукт має довести безпеку й ефективність через IND/BLA
Основні вимоги до належної виробничої практики (GMP)	EU GMP обов'язкові для ЛЗ та активних речовин; система EudraGMP	GMP обов'язкові для зареєстрованих ЛЗ; підтвердження відповідності GMP за Наказом МОЗ № 1130	cGMP обов'язкові для ліків і біопрепаратів (включно з фагами) згідно 21 CFR 210–211; FDA контролює процеси, обладнання та якість усього виробництва, з гнучкістю на ранніх стадіях IND
Специфічні GMP-вимоги для складних/біотехнологічних ЛЗ	Part IV EU GMP Guideline встановлює специфічні вимоги до ATMP (ризик-орієнтований підхід, якість, документація, обладнання тощо)	Немає окремого документу для ATMP; загальні GMP-настанови застосовуються до всіх ЛЗ	Для біологічних препаратів (biologics) FDA застосовує специфічні GMP-вимоги щодо якості, безпеки, чистоти та стабільності у виробництві без виділення окремої ATMP-категорії
Контроль виробництва фагових препаратів	Виробництво активних речовин фагів має відповідати GMP плюс вимоги якості згідно ICH та Ph. Eur. (якість, чистота, стабільність)	Будь-яке виробництво фагових активних речовин/ЛЗ підпадає під національні GMP-вимоги до ліків/біопрепаратів	FDA через CBER контролює виробництво біологічних продуктів (включно з фагами): дотримання cGMP (21 CFR 210/211 та 600–680), інспекції та GMP-керівні рекомендації щодо якості, чистоти та виробництва (CMC & GMP)
Аптечне виготовлення та персоналізовані терапевтичні продукти	Не регулюється у Directive 2001/83/ЄС; кожна держава-член визначає вимоги до магістральних форм	Магістральні / індивідуальні форми готуються за нац. правилами; GMP для серійного виробництва	FDA дозволяє індивідуальне застосування нестворених препаратів (в т.ч. біологічних) через expanded access (Individual Patient IND) для пацієнтів без альтернатив, без повної реєстрації
Процедури реєстрації та допуску на ринок	Стандартна CTD; GM фагові ATMP окремо через EMA	Реєстрація через ДСЕС/МОЗ; без окремого процесу для GM фагів	Phage продукти не мають широкого FDA схвалення; Investigational New Drug (IND) для клінічних досліджень
Стандарти якості за фармакопейними вимогами	European Pharmacopoeia (Ph. Eur.); розробляється глава для фагів	Державна фармакопея України; окремих фармакопейних стандартів для фагів немає	USP для біопрепаратів / антибактеріальних засобів
Вимоги до клінічних досліджень	Regulation (EU) No 536/2014 – вимоги до CT	Нац. правила МОЗ/ДСЕС для клінічних випробувань	FDA IND / clinical trials: фагові продукти проходять Phases I–III; перші GM фагові IND схвалено у США

Узагальнення даних, наведених у *таблиці 1*, дозволило встановити наявність принципових відмінностей у регуляторних підходах до бактеріофагових препаратів, які проявляються на рівні правової класифікації, вимог до виробництва, стандартизації якості та процедур допуску на ринок. Проведений аналіз показав, що у всіх досліджуваних юрисдикціях відсутня чітко уніфікована модель регулювання бактеріофагів як окремої категорії лікарських засобів, що зумовлює використання адаптивних або інтерпретаційних підходів до їх правового статусу. При цьому встановлено, що найбільш структурованою є система ЄС, яка допускає варіативність класифікації (зокрема віднесення до АТМР), тоді як у США домінує біологічна модель регулювання через FDA, а в Україні спостерігається нормативна невизначеність.

Додатково встановлено, що спільною рисою для всіх юрисдикцій є застосування загальних вимог належної виробничої практики (GMP) до фагових препаратів, однак рівень їх спеціалізації суттєво відрізняється. У ЄС та США простежується тенденція до впровадження ризик-орієнтованих підходів та гнучких регуляторних механізмів, що особливо важливо для інноваційних біологічних агентів, тоді як в Україні такі підходи залишаються недостатньо розвиненими.

Порівняльний аналіз також дозволив виявити критичні прогалини у фармакопейному регулюванні: якщо у ЄС вже здійснюється розробка спеціалізованих монографій для бактеріофагів, а у США застосовуються узагальнені стандарти для біологічних препаратів, то в Україні відповідна нормативна база фактично відсутня. Це обмежує можливості стандартизації якості, відтворюваності виробництва та забезпечення безпеки фагових препаратів.

Бактеріофагові продукти в різних юрисдикціях регулюються як біологічні лікарські засоби, проте підходи до їх контролю суттєво відрізняються. Оскільки у Європейському Союзі основною законодавчою базою є Директива 2001/83/ЄС [9], яка встановлює загальні правила для обігу лікарських засобів, в той час для складних біологічних продуктів застосовується Регламент 1394/2007 [16], що передбачає ризик-орієнтований підхід до оцінки безпеки та ефективності. Фаги можуть підпадати під категорію АТМР (лікарських засобів прогресивної терапії), особливо якщо вони генетично модифіковані, тоді як «дикі» фаги розглядаються як звичайні лікарські засоби. Юридично фаги у ЄС не виділені окремо, але можуть тлумачитися як активна речовина лікарського засобу. Виробництво фагових продуктів повинно відповідати вимогам EU GMP, а для АТМР діють специфічні положення в Частині IV EU GMP, включно з документацією, обладнанням та контролем якості. Реєстрація стандартних лікарських засобів відбувається за процедурою СТД, тоді як GM фагові АТМР оцінюються окремо через Європейське агентство з лікарських засобів. Фармакопейні стандарти забезпечуються Європейською фармакопеею, де розробляються спеціальні розділи щодо фагів, що регламентують їхню якість, чистоту та стабільність. Клінічні дослідження фагових препаратів регулюються Регламентом 536/2014, який

встановлює правила проведення клінічних випробувань лікарських засобів у ЄС [17]. Фаги не спричинюють специфічної імунної відповіді тому їх не можна відносити до вакцин, які контролюються залежно від домінантного механізму дії згідно Регламенту щодо медичних виробів та правил для лікарських засобів. Окрім того, у ЄС фагова терапія визначається як нова терапія, що підпадає під дію Регламенту (ЄС) 2019/6 про ветеринарні лікарські засоби, який регулює процес отримання реєстраційного посвідчення на такі препарати [18]. Для надання додаткових рекомендацій Європейське агентство з контролю лікарських засобів розробило «Керівництво щодо якості, безпеки та ефективності ветеринарних лікарських засобів, спеціально розроблених для фагової терапії», де описано основні вимоги до характеристики фагів, оцінки їх безпечності та ефективності. Крім того, нещодавно Європейська фармакопея поповнилася загальним розділом про лікарські засоби фагової терапії для використання у гуманній та ветеринарній медицині, який визначає стандарти якості для виробництва та контролю фагових препаратів [19].

У США фаги регулюються як біологічні лікарські засоби під контролем FDA (Управління з контролю за продуктами та ліками) та CBER (Центр оцінки та дослідження біологічних препаратів) відповідно до FD&C Act (Федеральний закон про харчові продукти, ліки та косметику) та PHS Act (Федеральний закон про громадське здоров'я) [20]. Їх застосування можливе через процедуру «нова лікарська речовина» (IND), а для виходу на ринок потрібне подання BLA (Ліцензія на біологічний препарат). Юридичний статус фагів визначено як фармацевтичні субстанції, і всі фагові продукти проходять суворий контроль якості через cGMP та включає СМС-регуляції. FDA дозволяє індивідуальне застосування фагів у випадках, коли альтернативи відсутні [21, 22]. У цьому випадку фармакопейні стандарти забезпечуються USP (Фармакопея США) для біопрепаратів і антибактеріальних агентів. Клінічні дослідження проходять I–III фази, включно з першим схваленням GM фагових IND. Фаги не вважаються вакцинами без специфічної імунної дії, а комбіновані продукти регулюються залежно від домінантного механізму дії за правилами для лікарських засобів/медичних виробів [23].

Встановлено, що в Україні регулювання бактеріофагових препаратів має фрагментарний характер і не враховує специфіки цих біологічних агентів, що створює суттєві бар'єри для їх розробки, реєстрації та застосування у ветеринарній медицині. В Україні регуляторна база визначена Законом № 2469 IX «Про лікарські засоби», який охоплює обіг, виробництво та контроль якості ліків [24], проте не містить спеціальних положень для фагових продуктів або АТМР. Фаги розглядаються як фармацевтичні субстанції або біопрепарати, усі типи фагових продуктів класифікуються як звичайні ліки. Виробництво має відповідати національним вимогам GMP, а для клінічних досліджень застосовуються загальні правила МОЗ/ДСЕС. Реєстрація фагових продуктів відбувається через ДСЕС/МОЗ без окремого процесу для GM фагів. Фармакопейних стандартів для фагів

наразі немає, а клінічні випробування здійснюються згідно національних правил. Персоналізовані або магістральні форми готуються за національними правилами з дотриманням GMP для серійного виробництва. У цьому контексті відсутність спеціальних нормативних положень і рекомендацій створює прогалини для локальної розробки, стандартизації та клінічного впровадження фагових продуктів. Це підкреслює нагальну потребу у розробці спеціалізованих нормативних актів, рекомендацій щодо GMP, стандартизації активної субстанції, фармакопейних норм та клінічних протоколів для фагових препаратів.

Висновки

Встановлено, що у всіх трьох юрисдикціях фаги класифікуються як біологічні лікарські засоби, проте деталі регуляторних вимог значно різняться. Обґрунтовано, що відсутність спеціалізованого нормативного регулювання в Україні є ключовим стримуючим фактором розвитку фаготерапії у ветеринарній медицині. Найбільші прогалини спостерігаються в Україні через відсутність окремих категорій, фармакопейних стандартів та специфічних GMP. Ситуація підкреслює необхідність розробки національних нормативних актів та рекомендацій, що забезпечать стандартизацію виробництва, контролю якості та клінічних випробувань фагових продуктів, створюючи правові та методологічні підстави для впровадження фагової терапії на національному рівні. Водночас, ЄС і США забезпечують більш детальну регуляторну підтримку, включно зі специфічними настановами для АТМР та інноваційних біопрепаратів, що може слугувати моделлю для адаптації національного законодавства.

Отримані результати можуть бути використані при розробці та вдосконаленні нормативно-правових актів у сфері ветеринарної медицини, а також у процесі гармонізації національного законодавства з міжнародними стандартами регулювання біологічних лікарських засобів.

ДЕКЛАРАЦІЇ

Етична заява

Не застосовується.

Фінансування

Дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

Подяки

Немає.

Декларація щодо використання ІІІ та технологій на основі ІІІ

Автори заявляють, що під час підготовки цього рукопису використовувалися інструменти штучного

інтелекту ChatGPT. Використання ІІІ стосувалося окремих допоміжних етапів роботи над текстом і не вплинуло на змістовну частину дослідження. Інструмент штучного інтелекту використовувався виключно як допоміжний редакційний інструмент для стилістичного вдосконалення окремих речень та переходів між абзацами, покращення читабельності тексту та логічної зв'язності описових фрагментів, уточнення формулювань, які повністю перевірені авторами.

References

1. Perkiy, Yu., Kukhtyn, M., Boltyk, N., Klymyk, V., Rushchynska, T., Tykhonova, B., & Motkalyuk, N. (2026). Monitoring of antimicrobial resistance of pathogens of infectious dermatitis in dogs and cats in Ternopil. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 28 (121), 79–84. <https://doi.org/10.32718/nvlvet12108>
2. Kukhtyn, M., Malimon, Z., Salata, V., Rogalsky, I., Gutty, B., Kladnytska, L., Kravcheniuk, K., & Horiuk, Y. (2022). The effects of antimicrobial residues on microbiological content and the antibiotic resistance in frozen fish. *World's Veterinary Journal*, 374–381. <https://doi.org/10.54203/scil.2022.vwvj47>
3. Anand, T., Virmani, N., Bera, B. C., Vaid, R. K., Kumar, A., & Tripathi, B. N. (2020). Applications of personalised phage therapy highlighting the importance of bacteriophage banks against emerging antimicrobial resistance. *Defence Life Science Journal*, 5 (4), 305–314. <https://doi.org/10.14429/dlsj.5.15760>
4. Punch, R., Azani, R., Ellison, C., Majury, A., Hynds, P. D., Payne, S. J., & Brown, R. S. (2025). The surveillance of antimicrobial resistance in wastewater from a one health perspective: A global scoping and temporal review (2014–2024). *One Health*, 21, 101139. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2025.101139>
5. Horiuk, Y. V., Kukhtyn, M. D., Horiuk, V. V., Sytnik, V. A., & Dashkovskyy, O. O. (2021). Effect of phage SAvB14 combined with antibiotics on *Staphylococcus aureus* variant *bovis*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 12 (3), 531–536. <https://doi.org/10.15421/022173>
6. Horiuk, Y., Kukhtyn, M., Kernychnyi, S., Laiter-Moskaliuk, S., Prosyanyi, S., & Boltyk, N. (2021). Sensitivity of *Staphylococcus aureus* cultures of different biological origin to commercial bacteriophages and phages of *Staphylococcus aureus* var. *bovis*. *Veterinary World*, 1588–1593. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1588-1593>
7. Verbeke, G., & Pirnay, J.-P. (2022). European regulatory aspects of phage therapy: magistral phage preparations. *Current Opinion in Virology*, 52, 24–29. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.11.005>
8. João, J., Lampreia, J., Prazeres, D. M. F., & Azevedo, A. M. (2021). Manufacturing of bacteriophages for therapeutic applications. *Biotechnology Advances*, 49, 107758. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107758>
9. Yevropeiskyi Parlament, & Rada Yevropeiskoho Soiuzu. (2001). *Dyrektyva Yevropeiskoho Parlamentu i Rady 2001/83/Yes vid 6 lystopada 2001 roku pro Kodeks Spivtovarystva shchodo likarskykh zasobiv, pryznachenykh dlia zastosuvannia liudynoiu* [Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use]. Baza danykh "Zakonodavstvo Ukrainy" / Verkhovna Rada Ukrainy. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/984_013-01#Text [in Ukrainian]
10. Yevropeiskyi Parlament, & Rada Yevropeiskoho Soiuzu. (2001). *Dyrektyva Yevropeiskoho Parlamentu i Rady 2001/18/Yes vid 12 bereznia 2001 roku pro navmysne vyvilnennia u dovkillia henetychno modyfikovanykh orhanizmiv ta pro skasuvannia Dyrektyvy Rady 90/220/Yes* [Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC]. Baza danykh "Zakonodavstvo Ukrainy" / Verkhovna Rada Ukrainy. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/984_011-01#Text [in Ukrainian]

11. Yevropeiskyi Parlament, & Rada Yevropeiskoho Soiuzu. (2009). *Dyrektyva Yevropeiskoho Parlamentu i Rady 2009/41/YeS vid 6 travnia 2009 roku pro lokalizovane vykorystannia henetychno modyfikovanykh mikroorhanizmiv* [Directive 2009/41/EC of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 on the contained use of genetically modified micro-organisms]. Baza danykh "Zakonodavstvo Ukrainy" / Verkhovna Rada Ukrainy. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/984_012-09#Text [in Ukrainian]
12. Yevropeiskyi Parlament, & Rada Yevropeiskoho Soiuzu. (2004). *Dyrektyva Yevropeiskoho Parlamentu i Rady 2004/23/YeS vid 31 bereznia 2004 roku pro vstanovlennia standartiv yakosti ta bezpechnosti dlia donatsii, zahotivli, testuvannia, pereroblenia, konservatsii, zberihannia ta realizatsii liudskykh tkanyh i klityh* [Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells]. Baza danykh "Zakonodavstvo Ukrainy" / Verkhovna Rada Ukrainy. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/984_001-04#Text [in Ukrainian]
13. Pimay, J.-P., Verbeken, G., Ceysens, P.-J., Huys, I., De Vos, D., Ameloot, C., & Fauconnier, A. (2018). The magistral phage. *Viruses*, 10 (2), 64. <https://doi.org/10.3390/v10020064>
14. Faltus, T. (2024). The Medicinal Phage – regulatory roadmap for phage therapy under EU pharmaceutical legislation. *Viruses*, 16 (3), 443. <https://doi.org/10.3390/v16030443>
15. Álvarez, B., & Biosca, E. G. (2025). Harnessing the activity of lytic bacteriophages to foster the Sustainable Development Goals and the “One Health” strategy. *Viruses*, 17 (4), 549. <https://doi.org/10.3390/v17040549>
16. Yevropeiskyi Parlament, & Rada Yevropeiskoho Soiuzu. (2007). *Dyrektyva Yevropeiskoho Parlamentu i Rady 2004/23/YeS vid 31 bereznia 2004 roku pro vstanovlennia standartiv yakosti ta bezpechnosti dlia donatsii, zahotivli, testuvannia, pereroblenia, konservatsii, zberihannia ta realizatsii liudskykh tkanyh i klityh* [Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004]. Baza danykh "Zakonodavstvo Ukrainy" / Verkhovna Rada Ukrainy. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_a28#Text [in Ukrainian]
17. European Parliament, & Council of the European Union. (2014). *Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC [32014R0536]*. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj/eng>
18. European Parliament, & Council of the European Union. (2018). *Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC [32019R0006]*. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj/eng>
19. Council of Europe. (2023). *Public consultation on new general chapter on phage therapy active substances and medicinal products for human and veterinary use in Pharmeuropa 35.2*. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. https://www.edqm.eu/en/about-edqm/-/asset_publisher/wQwK2Umbt4vx/content/public-consultation-on-new-general-chapter-on-phage-therapy-active-substances-and-medicinal-products-for-human-and-veterinary-use-in-pharmeuropa-35.2
20. Berryhill, B. A., Gil-Gil, T., Smith, A. P., & Levin, B. R. (2025). The future of phage therapy in the USA. *Trends in Molecular Medicine*, 31 (11), 982–991. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2025.03.013>
21. Kline, A., Cobián Güemes, A. G., Yore, J., Ghose, C., Van Tyne, D., Whiteson, K., & Pride, D. T. (2025). Current clinical laboratory challenges to widespread adoption of phage therapy in the United States. *Antibiotics*, 14 (6), 553. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14060553>
22. Moon, K., Coxon, C., Årdal, C., Botgros, R., Djebara, S., Durmo, L., Fiore, C. R., Perrin, J.-B., Dixon, D. M., & Cavaleri, M. (2025). Considerations and perspectives on phage therapy from the transatlantic taskforce on antimicrobial resistance. *Nature Communications*, 16 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64608-3>
23. Niazi, S. K. (2025). Bacteriophage therapy: Discovery, development, and FDA approval pathways. *Pharmaceuticals*, 18 (8), 1115. <https://doi.org/10.3390/ph18081115>
24. Verkhovna Rada Ukrainy. (1996). *Zakon Ukrainy "Pro likarski zasoby" No. 123/96-VR* [Law of Ukraine "On Medicinal Products" No. 123/96-VR]. Baza danykh "Zakonodavstvo Ukrainy" <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-bp#Text>

ORCID

Yu. Horiuk 
H. Rudyk 

<https://orcid.org/0000-0002-7162-8992>
<https://orcid.org/0000-0002-4152-560X>



© 2026 by the author(s). This is an open-access article distributed under the Creative Commons Attribution License <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.