

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. Oktober 2018 (11.10.2018)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2018/185347 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 33/20 (2006.01) A61K 47/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) A61K 47/20 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01) A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2018/059056

(22) Internationales Anmeldedatum:
09. April 2018 (09.04.2018)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
474/17 07. April 2017 (07.04.2017) CH

(71) Anmelder: SCHWEIZER ZENTRUM FÜR
WISSENSCHAFTLICHE FORSCHUNG, INNOVA-

TION UND ENTWICKLUNG [CH/CH]; Churerstr. 35,
9470 Buchs (CH).

(72) Erfinder: KALCKER, Andreas, Ludwig; Churerstr. 35,
9470 Buchs (CH).

(74) Anwalt: BOGENSBERGER, Burkhard; Fallgasse 7,
9492 Eschen (LD).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN,
KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW,

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF INTERNAL INFLAMMATIONS

(54) Bezeichnung: PHARMAZEUTISCHE ZUSAMMENSETZUNG ZUR BEHANDLUNG VON INNEREN ENTZÜNDUNGEN



Abb. 1a



Abb. 1b

(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition based on an aqueous solution of chlorine dioxide adapted as a solution for rectal intestinal lavage, as a solution for ureteral and bladder lavage or as an isotonic injection or infusion solution for use in the systemic treatment of acute or chronic internal inflammations and clinically relevant symptoms or states of the human or animal organism brought about thereby. The composition contains 5 to 1000 mg/l (ppm) of dissolved chlorine dioxide (ClO₂) and is in a ready-to-use state substantially free from chlorate ions, hydrochloric acid and gaseous chlorine or contains these components in a concentration of not more than 1 mg/L (1 ppm) in each case.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung bezieht sich auf eine pharmazeutische Zusammensetzung auf der Basis einer wässrigen Lösung



WO 2018/185347 A1

SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

von Chlordioxid, adaptiert als Lösung zur rektalen Darmspülung, als Lösung zur Harnleiter- und Blasenspülung oder als isotonische Injektions- oder Infusionslösung, zur Verwendung in der systemischen Behandlung von inneren akuten oder chronischen Entzündungen und dadurch hervorgerufenen, klinisch relevanten Symptomen oder Zuständen des menschlichen oder tierischen Organismus. Sie enthält 5 bis 1000 mg/l (ppm) gelöstes Chlordioxid (ClO₂) und ist im gebrauchsfertigen Zustand im Wesentlichen frei von Chlorat-Ionen, Salzsäure und gasförmigem Chlor oder enthält diese Komponenten in einer Konzentration von jeweils maximal 1 mg/L (1 ppm).

PHARMAZEUTISCHE ZUSAMMENSETZUNG ZUR BEHANDLUNG VON INNEREN ENTZÜNDUNGEN

TECHNISCHES GEBIET

5 Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine pharmazeutische Zusammensetzung auf der Basis einer wässrigen Chlordioxidlösung, zur therapeutischen Behandlung von inneren Entzündungen, entzündlichen Zuständen und/oder damit in Zusammenhang stehenden, klinisch relevanten pathologischen Symptomen oder Zuständen im menschlichen oder tierischen Körper.

10

STAND DER TECHNIK

Seit fast hundert Jahren wird Chlordioxid als wirksames, antimikrobielles Agens eingesetzt, wobei sich die Anwendungen bislang vor allem auf die Oberflächendes-

15 Anwendungen sind jedoch ebenfalls bekannt, wenngleich in überraschend geringem Umfang, so beispielsweise für die äusserliche Haut- und Wunddesinfektion, für Wurzelbehandlungen in der Zahnmedizin, Mundspülungen gegen schlechten Atem oder Candidiasis, und ähnliche äusserlich-topische Anwendungen an Menschen und Tieren.

20 US5252343 beschreibt 1993 die erfolgreiche Behandlung von Mastitis bei Kühen mit einer Chlordioxidlösung (CDL), durch Spülen der Zitzen am Euter der Kuh, wobei im Gegensatz zur herkömmlichen Antibiotikatherapie die Milch der mit CDL behandelten Tiere nicht verworfen werden musste, sondern weiterhin für den Konsum eingesetzt werden konnte. Dies deshalb, weil aus der Behandlung mit CDL offenbar

25 keine wie immer gearteten Schadstoffe entstanden sind und keine potenziell gesundheitsgefährdenden Abbauprodukte des ClO₂ in relevanten Konzentrationen nachweisbar waren.

Zu den möglichen Wirkmechanismen von ClO₂ in Bezug auf Proteine, Aminosäuren, Nucleinsäuren, Polysaccharide, Lipide, Lipidmembranen, Bakterien, Sporen, Viren,

30 Pilze, Einzeller, und höhere Parasiten gibt es reichlich Literatur. Umso mehr erstaunt es, dass dieses einfache Oxidans ClO₂ noch immer keinen breiten Einsatz in der medizinischen und veterinärmedizinischen Therapie von Entzündungen und Infektionskrankheiten verzeichnet. Dies mag vielleicht mit einem in der Fachwelt weit verbreiteten, unvollständigen Verständnis der Physiologie der Immunabwehr bei

35 Menschen und Tieren zu tun haben, dem zu Folge viele Krankheiten als durch freie Sauerstoff- oder Stickstoffoxidradikale verursacht angesehen werden und die Therapie daher auf eine Eliminierung solcher freier Radikale - in der Fachliteratur

auch als „reaktive oxidative Spezies“ (ROS) bezeichnet - durch die Gabe von Antioxidantien abzielt.

In seinem Review "Oxidative Shielding or Oxidative Stress?" aus dem Jahre 2012 (*The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2012, Vol.342, No.3, pp608-618) versucht Robert Naviaux diesem Umstand nachzugehen und zeigt auf, dass reaktive oxidative Spezies wie freie Sauerstoffradikale nicht die Ursache sondern die Folge von Krankheiten sind. Oxidative Abschirmung sei ein Schutzmechanismus und dürfe daher kein Ziel für eine anti-oxidative Therapie sein.

Entzündungen sind ein essentieller Teil der hochkomplexen Immunabwehr des menschlichen und tierischen Organismus und dienen - sehr vereinfacht gesagt - vor allem dem Erkennen und Entfernen geschädigter oder infizierter Zellen des menschlichen oder tierischen Körpers sowie dem Abtransport der Zelldebris abgestorbener Zellen. Dabei kommt vor allem den Mitochondrien sowohl als Energielieferanten als auch als Hersteller reaktiver oxidativer Spezies (ROS) und wichtiger Signalmoleküle einerseits sowie den Makrophagen als Fresszellen und Modulatoren der Immunabwehr andererseits eine überragende Bedeutung zu.

Es kann jedoch im Zuge von Krankheit oder einer geschwächten Immunabwehr zu überschüssenden, aus dem Gleichgewicht laufenden Entzündungsreaktionen kommen, die dazu führen, dass nicht nur krankes Gewebe sondern auch gesundes Gewebe in einem klinisch relevanten Ausmass attackiert und geschädigt wird, beispielsweise durch die ROS aus den Mitochondrien, was in der Folge zu verschiedensten Krankheiten einschliesslich von Krebs führen kann. Eine gestörte oder geschwächte Immunabwehr kann auch die mittelbare oder unmittelbare Folge von Medikamentenkonsum sein, wobei ein zu langsamer Abbau der Wirkstoffe und/oder deren Begleitstoffe durch Anhäufungen solcher Stoffe in und ausserhalb von Geweben zusätzliche unerwünschte Wirkungen nach sich ziehen kann. Es ist daher eines der vordringlichsten Ziele moderner Immunologie, diesem Umstand entgegen zu wirken, um die gewünschte Balance an destruktiven und regenerativen Vorgängen der Immunabwehr wieder herzustellen.

Zum möglichen Wirkmechanismus von ClO₂:

Chlordioxid ist selbst ein Vertreter solcher ROS, hat aber ein anderes Wirkungsspektrum als die von den Mitochondrien erzeugten ROS. Wie die systemische oder topische Verabreichung therapeutischer Dosen von ClO₂ in das Geschehen der Immunabwehr im Detail eingreift, ist gegenwärtig nicht vollständig bekannt.

Jedoch zeigt die einschlägige Fachliteratur auf, dass Chlordioxid, im Gegensatz zu Chlorit- und Chlorat-Ionen, nicht wahllos jegliches organische Material angreift, sondern vor allem Proteine und Aminosäuren mit sekundären und tertiären Aminengruppen und/oder Sulfhydrylgruppen, vor allem Cystein, Methionin und Glutathion, sowie aromatische Aminosäuren wie Tyrosin und Tryptophan. Allgemein wird in der

Fachliteratur von „elektronenreichen“ Regionen organischer Moleküle gesprochen (siehe z.B. *Lee et al.; Water Research 44, (2010), 555–566*), die bevorzugt von Chlordioxid in einer oder mehreren auf einander folgenden Stufen oxidiert werden.

5 Untersuchungen an Modellorganismen *in vitro* zeigen ausserdem auf, dass antivirale Effekte durch die Gabe von ClO₂-Lösung vermutlich dadurch zustande kommen, dass je nach Virusart entweder Spikes so verändert werden, dass eine Anhaftung an die Wirtszelle nicht mehr erfolgen kann, oder dass das Viruscapsid wesentlich verändert wird, sodass die Immunogenität verloren geht, oder dass bestimmte Schritte in der Proteinbiosynthese negativ beeinflusst werden, so dass beispielsweise die
10 Transkription der Viren-RNA oder -DNA nicht mehr ordnungsgemäss funktioniert oder das Assembling der Viruspartikel gestört wird.

Bei der Wirkung auf lebende Einzeller, insbesondere bei der antibakteriellen und antifungalen Wirkung, scheint die Fachwelt erkannt zu haben, dass dieser mikrobi-
15 zide Effekt vor allem durch eine Störung der Zell-Membranen oder der Lipid-Membranen wichtiger Organellen durch ClO₂-Einwirkung bewirkt wird, wobei etwa durch Beschädigung von Membranproteinen, z.B. von Tunnelproteinen, eine unspezifische Durchlässigkeit der Membranen für bestimmte Ionen verursacht wird, wodurch die Zellen, Organellen oder auch Pilz- und Bakteriensporen ihr Membranpotenzial nicht mehr aufrecht erhalten können und daran zugrunde gehen.

20 Es gibt auch interessante Berichte über die Signalfunktion („signalling“) kleiner Moleküle wie z.B. ClO₂, speziell in Bezug auf Apoptose-Auslösung, entweder direkt oder indirekt über die Modulation von ATP-, ADP- oder GMP-Konzentrationen. Wobei Apoptose im Zusammenhang mit Immunabwehr keineswegs als negativ gesehen wird, sondern vielmehr als das begrenzte, rasche Eliminieren einzelner,
25 geschädigter, insbesondere infizierter Zellen, um eine rasche Vermehrung der Erreger zu behindern oder zu verhindern, zum Wohl des Gesamtorganismus.

Noszticzius et al., beschreiben in ihrem Paper „Chlorine Dioxide Is a Size-Selective Antimicrobial Agent“ (Noszticzius Z, Wittmann M, Kály-Kullai K, Beregvári Z, Kiss I, et al., 2013, PLoS ONE 8(11): e79157. doi:10.1371/journal.pone.0079157)
30 detailliert, warum die Verabreichung von CDL selektiv kleine Organismen wie Bakterien und Viren abtötet und Körperzellen unbehelligt lässt. Sie nähern sich dem Thema unter anderem von der reaktionskinetischen Seite und legen sehr plausibel dar, dass einerseits bestimmte Proteine und Aminosäuren vorrangig attackiert werden (siehe oben) und dass andererseits das Fluten kleiner Entitäten wie Bakte-
35 rien mittels ClO₂ in einer keimabtötenden Menge einfach rascher vonstatten geht als bei wesentlich grösseren Zellen wie Blutkörperchen oder somatischen Zellen. Darüber hinaus verfügen eukaryontische Zellen über Reparaturmechanismen gegenüber oxidativer Schädigung, insbesondere solcher von Sulfhydrylgruppen, die Viren und Bakterien fehlen.

Vorbehalte in Teilen der Fachwelt gegenüber einer therapeutischen Nutzung von ClO₂ scheinen im Lichte der einschlägigen Fachliteratur daher eher auf einer ungenügenden Auswertung des bestehenden Fachwissens, vielleicht auch auf gewissen Vorurteilen, zu beruhen.

- 5 Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, die Gedanken von Naviaux einerseits und von Noszticzius et al. andererseits aufzugreifen und eine wasserbasierte Zusammensetzung bereit zu stellen, die hochreines Chlordioxid als oxidatives Agens enthält und zur systemischen wie topischen Behandlung klinisch relevanter akuter oder chronischer Entzündungen, speziell auch im Bereich des Urogenitaltrakts und
10 der Anorektal-Region, bei Mensch und Tier, geeignet und einsetzbar ist. Diese Aufgabe wird durch eine Zusammensetzung gelöst, wie sie im unabhängigen Anspruch beschrieben ist. Weitere vorteilhafte Merkmale der Erfindung werden in den abhängigen Ansprüchen dargelegt.

15 ABBILDUNGEN

Abb. 1a und 1b: zeigen Behandlungsfortschritte am Fuss bei Diabetes mellitus

Abb. 2a und 2b: zeigen Behandlungsfortschritte am offenen Bein bei Diabetes mellitus.

20

BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

Während sich die Ergebnisse von Noszticzius et al. nur auf die äusserliche Behandlung von Entzündungen und Wunden der Haut beziehen, so werden diese Erkenntnisse im Rahmen der vorliegenden Erfindung erstmalig auf ihre Übertragbarkeit auf
25 die systemische Anwendung zur Bekämpfung von inneren, klinisch relevanten, akuten und chronischen Entzündungen und damit einhergehenden Erkrankungen mittels Darm- und Blasenspülungen überprüft und getestet. Ein spezieller Fokus wird dabei auf die Behandlung solcher Entzündungen gelegt, die mit herkömmlicher medikamentöser Therapie nur schwer oder gar nicht behandelbar sind.
30

Im Einklang mit den reaktionskinetischen Erkenntnissen aus der topischen Anwendung von Noszticzius et al. konnte im Zuge der Entwicklung der vorliegenden Erfindung bestätigt werden, dass entgegen den Befürchtungen weiter Teile der Fachwelt eine therapeutische Anwendung von reaktiven oxidativen Spezies wie ClO₂, im vorliegenden Fall hauptsächlich anorektale oder intraurethrale Spülungen sowie intravenöse Infusionen, gegebenenfalls in Kombination mit oraler Anwendung, keineswegs
35 von unerwünschten oder gar schädigenden Wirkungen begleitet sein muss. Tatsächlich scheinen sich in der Literatur bis dato auch keine derartigen Berichte über schwere Nebenwirkungen oder gar Todesfälle zu finden und sind auch im Zuge der

Anwendungen im Rahmen der vorliegenden Erfindung keine solchen Effekte zugetragen.

Unter "inneren" Entzündungen und entzündlichen Zuständen sollen in diesem Zusammenhang jene klinisch relevanten Entzündungen und entzündlichen Zustände
5 verstanden werden, die sich nicht oder nicht ausschliesslich an der äusseren Körperoberfläche, d.h. an der Haut bzw. in den äusseren Hautschichten, abspielen, sondern die in darunter liegenden Geweben, inneren Organen, Schleimhäuten, Gelenken, Körperflüssigkeiten, Blutgefässen, Nerven, Knochen, etc. aktiv sind. Dazu sollen für die Zwecke der vorliegenden Erfindung auch solche klinisch relevanten,
10 pathologischen Symptome oder Zustände mit umfasst sein, die mit entzündlichen Prozessen im menschlichen oder tierischen Körper in unmittelbarem Zusammenhang stehen, entweder als Ursache oder als Folge, wie dies z.B. bei Autismus, Fibromyalgie-Syndrom, Leaky-Gut-Syndrom, Hypoxie, ALS, Diabetes mellitus, und Venenthrombosen der Fall sein kann.

15 Im Zusammenhang mit der therapeutischen Anwendung bei inneren Entzündungen könnte die Wechselwirkung mit Histaminen, Thiolen und Phenolen eine Rolle spielen. Wird ClO₂ ausserdem gleichzeitig mit DMSO oder MSM (Dimethylsulfon) verabreicht, so ergibt sich daraus eine abgeschwächte, besser kontrollierbare oxidative Intervention bei gleichzeitigem Dämpfen des im kranken Organismus eines
20 Patienten vorhandenen oxidativen Stresses sowie einer Unterdrückung der Bildung von Superoxiden und Wasserstoffperoxid durch die Mitochondrien. Des weiteren gilt es zu bedenken, dass bei den Spülungen des Darmtrakts oder der Harnröhre und der Harnblase gleichzeitig auch die antiviralen und anti-mikrobiellen Effekte des ClO₂ zum Tragen kommen und den kurativen Effekt dieser Behandlungsmethode gegebenenfalls erheblich unterstützen können. Auch lässt sich mit einer erfindungsgemässen Darmspülung das Mikrobiom des Darmtrakts gezielt beeinflussen und für eine
25 Regeneration einer gesunden Darmflora in günstiger Weise vorbereiten.

Die Reaktionsprodukte auf Seiten des ClO₂ sind in physiologischen Flüssigkeiten letzten Endes NaCl und Wasser.

30 In einer Ausführungsform bezieht sich die Erfindung daher auf eine pharmazeutische Zusammensetzung, die bevorzugt hochreines Chlordioxid (ClO₂) in einem wässrigen Medium enthält und für eine therapeutische Anwendung in Form von Lösungen zum ein- oder mehrfachen Spülen von Darm, Harnleiter und/oder Harnblase geeignet und einsetzbar ist.

35 Die Zusammensetzung enthält gelöstes ClO₂ in einer Konzentration von typischerweise 5 bis 1000ppm, entsprechend 5 bis 1000mg/l. Für die meisten Anwendungsfälle ist jedoch ein Konzentrationsbereich von 10 - 500, insbesondere von 25 - 300 ppm am besten geeignet.

"Hochrein" bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Zusammensetzung im Wesentlichen frei ist von Chlorgas, Salzsäure, Chlorit- und Chlorationen, d.h. diese Komponenten typischerweise jeweils nur in Konzentrationen von weniger als 1% der ClO₂-Konzentration enthält. Erzielt wird dies durch ein Herstellungsverfahren, welches nicht dem üblichen Schema der Herstellung einer Chlordioxidlösung (CDL) durch Ansäuern einer Natriumchlorat-Lösung folgt, sondern ClO₂ mittels Elektrolyse einer pH-neutralen NaCl-Lösung, mit nachgeschaltetem Gaswaschverfahren, generiert. Die schonende, bei einer Spannung von 6V vorgenommene, Elektrolyse führt direkt zur Bildung von ClO₂, wobei NaClO₂ und NaClO₃ nur in sehr geringen Mengen, typischerweise in Konzentrationen von weniger als 1% bezogen auf die Konzentration von ClO₂, als Nebenprodukte gebildet werden. Auch freie Salzsäure und gasförmiges Chlor entstehen – wenn überhaupt - nur in geringsten Mengen. Die Konzentrationen an Na-Chlorit, Na-Chlorat, Chlorgas und Salzsäure liegen in der frisch hergestellten, konzentrierten CDL, welche zumeist 1000-2000 ppm (mg/L) ClO₂, im Bedarfsfall aber auch bis zu 3000 ppm ClO₂ und mehr enthält, typischerweise in einem Bereich von jeweils maximal 10-20 ppm und in der gebrauchsfertigen, verdünnten CDL bei maximal 1-2 ppm (mg/L) oder darunter. Eine vergleichbare, hochreine Chlordioxidlösung, hergestellt nach einem anderen Verfahren, wäre jedoch ebenfalls einsetzbar, sofern sie die hierin genannten Kriterien für eine hochreine Lösung erfüllt.

Der Vorteil einer hochreinen CDL besteht vor allem darin, dass die Wahrscheinlichkeit allfälliger unerwünschter Wirkungen, die für Na-Chlorit und vor allem für Na-Chlorat in der Fachliteratur beschrieben werden, so weit wie möglich gesenkt wird, was vor allem für Formulierungen und Zusammensetzungen von besonderer Bedeutung ist, die als Infusionslösungen oder Injektionslösungen eingesetzt werden sollen.

Eine erfindungsgemässe Zusammensetzung, die neben äusserlicher, topischer Anwendung vor allem für systemische, innere Anwendungen in Form von Darm- oder Blasenspülungen geeignet sein soll, kann einen Tonizitätsregulator enthalten, der es erlaubt, die Lösung isotonisch einzustellen. Als Tonizitätsregulatoren kommen ionische Substanzen wie etwa NaCl oder KCl in Frage, aber auch nicht-ionische Substanzen und hier vor allem Vertreter aus der Gruppe der Monosaccharide, Disaccharide, Oligosaccharide und niedermolekularen Polyole.

Die Mono- und Disaccharide werden bevorzugt aus der Gruppe: Glucose, Fructose, Saccharose and Mannose ausgewählt und die niedermolekularen Polyole bevorzugt aus der Gruppe: Glycerol, Erythritol, Lactitol, Mannitol, Sorbitol, Inositol, Xylitol, Threitol und Maltitol.

Eine isotonische Kochsalzlösung enthält 9g NaCl pro Liter Wasser (0.9%), die daraus entstehende Osmolarität von 290-300 mosmol/l entspricht im Wesentlichen der Osmolarität des Blutes, die auch mittels KCl oder einem Gemisch aus zwei oder

mehreren der erwähnten ionischen und nicht-ionischen Tonizitätsregulatoren eingestellt werden kann.

Speziell für Injektions- und Infusionslösungen kann es von entscheidender Bedeutung sein, den pH-Wert der CDL an jenen des Blutes in einem Bereich von ca. pH
5 7.3 – 7.5 anzupassen, um allfällige unerwünschte Wirkungen zu vermeiden. Zu diesem Zweck kann zur CDL ein pH-Regulator, insbesondere ein Puffersystem, zugesetzt werden. Als geeignet wird ein Bicarbonat-Puffer oder auch ein Phosphatpuffer, z.B. PBS, angesehen. Auch wenn Studien in vitro gezeigt haben, dass für manche Anwendungszwecke ein höherer oder niedrigerer pH der CDL von Vorteil
10 wäre, so ist doch bei Injektions- und Infusionslösungen vordringlich auf eine Kompatibilität mit dem Blut-pH-Wert zu achten. Für andere Anwendungen, beispielsweise rektale Einläufe, Darmspülungen, Blasen- und/oder Harnröhre-Spülungen können auch höhere oder gegebenenfalls niedrigere pH-Werte eingestellt werden.

Für die erfindungsgemässen Zusammensetzungen, insbesondere jene, die für eine
15 längere, wiederkehrende Anwendung vorgesehen sind, kann der Zusatz weiterer Komponenten, beispielsweise aus der Gruppe der Konservierungsstoffe, Vitamine, Mineralsalze und Spurenelemente, von Vorteil sein.

Die erfindungsgemässe CDL kann als Konzentrat mit einem ClO₂-Gehalt von typischerweise 1000 - 2000 ppm, im Bedarfsfall aber auch mit höheren Gehalten von
20 3000 ppm und mehr an ClO₂, hergestellt werden, welches unter aseptischen Bedingungen in 25 ml Glasampullen aus braunem Standard-Ampullenglas abgefüllt und bis zur Verwendung bei ca. 8°C gelagert wird. Das Konzentrat kann ferner 1 - 5 Gew. % (10 - 50 g/L) an DMSO oder MSM (Methylsulfonylmethan, Dimethylsulfon), oder einem Gemisch aus beiden Komponenten enthalten. Diese Komponenten
25 dämpfen und verzögern die Wirkung des Chlordioxids, sodass durch die Verabreichung bei Langzeitbehandlungen oder durch die Gabe grösserer Mengen innerhalb kurzer Zeit kein unerwünschter oxidativer Stress bewirkt wird. Ausserdem verbessert der Zusatz dieser schwefelhaltigen Komponenten die Lagerstabilität der konzentrierten Lösung.

30 Die Lagerstabilität einer konzentrierten ClO₂-Lösung mit 1% DMSO-Zusatz beträgt mindestens 12 Monate bei einem Aktivitätsverlust an verfügbarem ClO₂ von max. 10%. Das Konzentrat wird unmittelbar vor der Anwendung mit z.B. isotonischer, pH-neutraler oder gegebenenfalls bicarbonat-gepufferter, NaCl-Lösung um einen Faktor 2 – 500 verdünnt, um die erwähnten ClO₂-Gehalte von typischerweise 5 –
35 1000ppm einer gebrauchsfertigen Lösung einzustellen.

Zur Herstellung einer 50ppm CDL wird unmittelbar vor der Behandlung eine 25 ml Glasampulle (ClO₂-Konzentration 1000 ppm) mit pH-neutraler oder vorzugsweise leicht alkalischer Kochsalzlösung (pH 7.3 -7.5, mit Bicarbonatpuffer eingestellt), und auf 500 ml verdünnt, woraus eine ClO₂-Konzentration von ca. 50 ppm resultiert.

Um eine 25 ppm CDL zuzubereiten, kann eine 25 ml Ampulle (1000 ppm) auf einen Liter verdünnt werden.

Mit Hilfe der erfindungsgemässen CDL lassen sich nicht nur die Entzündungen selbst behandeln sondern auch damit häufig verbundene Begleiterscheinungen oder Symptome wie erhöhte lokale Körpertemperatur, Fieber, kleine Gewebläsionen, Schmerzen, Rötungen, Schwellungen, Wucherungen, Verdickungen, Verhärtungen, Knoten, Geschwülste und Geschwüre. Beispiele solcher mit Entzündungen verbundenen Begleiterscheinungen und Symptome umfassen Anal- und Genitalwarzen, Analkrebs, Analfissuren, anorektale Abszesse, Appendicitis, Autismus, Zöliakie, Dickdarmkrebs, Darmträgheit, Morbus Crohn, Diarrhoe, Diverticulitis, Fäkalinkontinenz, Analfisteln, Blähungen, Hämorrhoiden, Morbus Hirschsprung, entzündliche Darmerkrankung (inflammatory bowel disease), intestinale Adhäsionen, intestinale Pseudoobstruktion, Reizdarm, Lactose-Intoleranz, "leaky gut" Syndrom, Lupus erythematosus, Darmpolypen, Proctitis, Rektalkrebs, Kurzdarmsyndrom, ulcerative Colitis, Darmverschlingung, Morbus Whipple, Nephritis, Prostatitis, Zystitis, Diabetes mellitus, Venenthrombosen, Fibromyalgie-Syndrom, ALS.

Ebenso lassen sich mit der erfindungsgemässen CDL Schäden an der Darmschleimhaut, beispielsweise hervorgerufen durch Chemo- oder Strahlentherapie, verringern und auch eine durch z.B. Antibiotika oder andere Medikamente pathologisch gestörte Darmflora positiv beeinflussen und regenerieren.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung noch besser verständlich machen und beispielhaft die Wirksamkeit der oxidativen Intervention mittels Chlordioxidlösung belegen. Es sei an dieser Stelle auch darauf hingewiesen, dass die Behandlungen in den nachfolgenden Patientenbeispielen entweder von Ärzten oder unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt wurden.

BEISPIEL 1: Behandlung von rheumatoider Arthritis

Eine 48jährige Frau wird seit Mai 2013 wegen Bluthochdrucks behandelt. Sie nimmt jeden Morgen eine Micardis plus[®] Tablette. Vor 20 Jahren wurde sie an der Schilddrüse operiert, ihre Leukozytenwerte sind konstant hoch, sind nach Ansicht des behandelnden Arztes aber tolerierbar.

Zusätzlich nimmt die Frau Thymanax[®] als Antidepressivum.

Im Juli 2012 wurde an ihr erstmals eine rheumatoide Arthritis (RA) diagnostiziert und im Dezember 2012 durch Knochenszintigraphie bestätigt. Die Intensitäten an Ellbogen, Händen und Handgelenken, Knöcheln, Schultern und beiden Knien sind unterschiedlich.

Allgemeiner Zustand: Schmerzen und Steifheit in den Morgenstunden; Unfähigkeit, die Hände zu schließen; Gehunfähigkeit auf den Fußspitzen; gelegentliche Übelkeit;

Rötung, Schmerzen und erhöhte Temperatur in den Knöcheln, Händen, Handgelenken und im rechten Ellbogen; Schwierigkeiten bei der Durchführung von Bewegungen; Depressionen; keine erkennbaren Infektionen.

Tabelle 1 zeigt einige Blutwerte vor Beginn der Behandlung mit CDL im Mai 2013:

Parameter	aktueller Wert	Referenzwert
Blutsenkung	19; 25	2 - 14 mm
Leukocyten	12300; 15700	3800 - 10500 /ul
Erythrocyten	4.88; 4.84	4.0 - 5.4 Mio /ul
alkalische Phosphatase	142; 127	130
Protein C	13.2; 14.2	8 mg / dl
Mittleres Thrombocyten-Volumen (MPV)	11.6	7.0-11.0 femtoliter
Glucose	111; 111	70 - 110 mg/dl
Gesamt-Cholesterin	204	200 - 220 mg/dl
HDL	40	≥ 40 mg/dl
LDL	132	≤ 160 mg/dl
Triglyzeride	160	< 150 mg/dl

5

Für die Therapie wurde eine hochreine Chlordioxidlösung, hergestellt mittels Elektrolyse aus einer NaCl-Lösung mit nachgeschaltetem Gaswaschverfahren und ohne Säurezusatz, als Infusionslösung verabreicht. Eine vergleichbare, hochreine Chlordioxidlösung, hergestellt nach einem anderen Verfahren, wäre jedoch ebenfalls
 10 einsetzbar, sofern sie die hierin genannten Kriterien für eine hochreine Lösung erfüllt.

Um oxidativen Stress weitgehend zu vermeiden, wurde einem Konzentrat der wässrigen, hochreinen und pH-neutralen Chlordioxidlösung (Konzentration 1000 ppm) 1 Gew.% Dimethylsulfoxid als leicht retardierendes, oxidationsverzögerndes Agens hinzugefügt. Die DMSO-haltige Chlordioxid-Lösung wurde unter aseptischen
 15 Bedingungen in 25 ml Glasampullen aus braunem Standard-Ampullenglas abgefüllt und bis zur Verwendung bei ca. 8°C gelagert.

Unmittelbar vor der Behandlung wurde jeweils eine 25ml-Glasampulle mit leicht alkalischer, isotonischer Kochsalzlösung (pH 7.3 -7.5, mit Bicarbonatpuffer eingestellt), auf 500 ml verdünnt, woraus eine ClO₂-Konzentration von ca. 50 ppm
 20 resultierte. Die Konzentration von 50 ppm wurde photometrisch mittels eines Photometers HI96771C von Hanna Instruments überprüft.

In den zwei Tagen vor Beginn der Behandlung wurde die CDL wiederholt topisch auf die Haut der Patientin aufgetragen, um eine allfällige allergische Reaktion zu testen. Da eine solche nicht erkennbar war, wurde die Behandlung begonnen.

Therapieprotokoll:

5 Insgesamt wurden in einem 3-Tage-Rhythmus innerhalb von 20 Tagen 8 mal 250 ml CDL mit einer Konzentration von 50 ppm ClO₂ intravenös verabreicht. Zu Beginn der Behandlung wurde eine Infusionsgeschwindigkeit von 2 bis 3 Tropfen pro Sekunde eingestellt, die nach dem Verbrauch von ca. der Hälfte des Flüssigkeitsvolumens auf 5 Tropfen pro Sekunde erhöht wurde.

10 Vom ersten Tag der Behandlung an erfolgte eine schrittweise Verbesserung. Die Patientin klagte anfangs drei- bis viermal über einen „Stich“ in der Leber, worauf die Infusion für diesen Tag abgesetzt und am nächsten Tag fortgesetzt wurde. Doch danach hat sie diesen "Stich" in der Leber nicht mehr gefühlt.

Die fotografisch dokumentierte Verbesserung ist dramatisch. Nach den 20 Tagen
15 der Behandlung kann sie wieder auf den Fußspitzen gehen, sie kann ohne Schmerzen Bewegungen ausführen, die zuvor aufgrund der Schmerzen unmöglich waren. Sie freut sich und ist guter Laune. Zur Unterdrückung der Restschmerzen nimmt sie zwar weiterhin nach Bedarf ein Schmerzmittel ein, aber sie kommt immer öfter den ganzen Tag über ohne Schmerzmittel aus.

20 Schon nach 14 Tagen der Behandlung konnte man visuell erkennen, dass die Schwellungen und Rötungen an den Handgelenken und im Ellbogenbereich deutlich zurückgegangen sind. Auch an den Fußgelenken sind die Schwellungen zurückgegangen. Nach 20 Tagen kann sie ihre Hände fast vollständig schließen. Sie fühlt sich glücklich.

25 Als unerwarteter, positiver Nebeneffekt hat sich ein blutdrucksenkender Effekt eingestellt. Nach jeder Infusion sank der Blutdruck auf ein normales Niveau. Möglicherweise kann CDL daher auch zur gezielten Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt werden.

30 BEISPIEL 2: Behandlung von Autismus

Zwei Kinder, männlich, 4 und 5 Jahre mit klinisch diagnostiziertem Autismus seit einem Jahr, wurden mit einer Chlordioxidlösung (CDL) entsprechend jener aus Beispiel 1 behandelt, mit dem Unterschied, dass die isotonische CDL pH neutral eingestellt war und die ClO₂-Konzentration 25 ppm betrug.

35 Vor der Behandlung lag der ATEC Score (Bewertung des Schweregrades von Autismus) bei dem ersten Kind bei 56 und bei dem anderen bei 86, was laut Definition schwerem Autismus entspricht. Beide Kinder konnten oder wollten nicht sprechen und waren in ihrer Welt ohne soziale oder emotionale Bindung zu den Eltern. Das

zweite Kind neigte ständig zur Selbstverletzung und musste mehrmals in der Notaufnahme behandelt werden.

Beide Kinder bekamen CDL Einläufe von 1 bis 2 Litern der hochreinen, pH-neutralen CDL, rektal verabreicht und zwar täglich über einen Zeitraum von 6 bzw. 14 5 Monaten. Die Konzentration der Lösungen war ca. 25ppm. Beide Kinder bekamen neben den täglichen Einläufen zusätzlich eine spezielle Diät ohne Gluten, ohne Milchprodukte und ohne Zucker verordnet.

Der ATEC Score ist durch die Behandlung bei dem ersten Kind auf 5 und bei dem zweiten Kind auf 7 gefallen. Beide haben wieder zu sprechen begonnen. Bis zu 10 einem ATEC Score von 10 gilt ein Kind noch als normal.

Nach weiteren 4 Monaten nur mit Diät war kein Autismus mehr erkennbar und die beiden Kinder haben sich vollständig sozial integriert.

BEISPIEL 3: Niereninsuffizienz und Prostatitis

15 Ein männlicher Patient, 68 Jahre alt, leidet seit 5 Jahren an Hämaturie und Niereninsuffizienz und bekommt seit einem Jahr regelmässig Dialyse. Der Zustand seiner Harnblase bereitet ihm zusätzlich Probleme.

Die Therapie wurde mit einer oralen Behandlung von täglich 250 ml CDL, pH-neutral, 50 ppm ClO₂, eine Woche lang, begonnen. Der Patient sprach gut auf die 20 Behandlung an, beschwerte sich allerdings noch zunächst über die zusätzliche Belastung und die dadurch verursachten Schmerzen seiner Harnblase. Er hat obendrein eine schwere Prostatitis mit einem PSA Wert von 15.5 ng/ml.

Danach wird entschieden, jeweils an 2 Tagen (Dienstag und Freitag) in der Woche eine intravenöse Behandlung mit hochreiner, isotonischer CDL, auf ca. pH 7.4 25 gepuffert, nach folgendem Schema vorzunehmen:

Woche 1	Montag	1 x 100ml, 50 ppm
	Freitag	1 x 150ml, 50 ppm
Woche 2	Montag	1 x 250ml, 50 ppm
	Freitag	1 x 250ml, 50 ppm
30 Woche 3	Montag	1 x 250ml, 50 ppm
	Freitag	1 x 250ml, 100 ppm
Woche 4	Montag	1 x 250ml, 100 ppm
	Freitag	1 x 250ml, 100 ppm

Zusätzlich wird nach jeder Behandlungswoche eine Blasenspülung mittels Urethral-Katheter gemacht. Dazu wird die hochreine, pH-neutrale Chlordioxidlösung mit 100 ppm ClO₂ verwendet. Die Blasenspülung wird mit 200ml CDL vorgenommen.

Resultat:

- 5 Bereits nach der ersten Behandlungswoche kann der Patient wieder fast schmerzfrei Wasser lassen. Nach 4 Wochen haben sich die meisten Blutwerte weitestgehend normalisiert, der PSA-Wert liegt bei 1, der Patient hat keine Hämaturie mehr und benötigt auch keine Dialyse mehr.

10 BEISPIEL 4: Fibromyalgie-Syndrom

a) Patientin weiblich, Alter 49 Jahre, klinische Diagnose: Fibromyalgie-Syndrom mit 14 Punkten, seit 4 Jahren.

Behandlung:

- 15 Täglicher Einlauf von 1 - 2 Liter ClO₂-Lösung, pH-neutral, mit 150 ppm ClO₂, auf 34°C temperiert, über den Zeitraum von 2 Monaten.

Resultat: Bereits nach 5 Tagen fühlt sich die Patientin subjektiv besser. Nach der 2-monatigen Behandlung ist eine deutliche Verbesserung des Zustandes feststellbar und die Patientin ist weitgehend beschwerdefrei. Es wurden keine auffälligen Nebenwirkungen beobachtet.

20 b) Patientin weiblich, 52 Jahre

Diagnose: schweres Fibromyalgie-Syndrom seit 5 Jahren, Patientin ist meist bettlägerig und arbeitsunfähig, hat starke Schmerzen und Depressionen; zusätzlich leidet sie unter Bluthochdruck, Osteoarthrose und Insulinresistenz.

Behandlung:

- 25 1 Woche lang zwei Einläufe täglich von 1 - 2 Liter CLD, pH-neutral, mit 150 ppm, auf 34°C temperiert. Danach 1 Einlauf täglich à 1 -2 Liter CLD, pH-neutral, mit 150 ppm, 34°C, während 3 Monaten. Zusätzlich orale Einnahme von täglich 4 x 150ml CLD à 40 ppm (hergestellt aus je 6ml CLD-Konzentrat à 1000ppm, verdünnt auf 150 ml Wasser).

- 30 Resultat: Nach nur 3 Tagen hat die Patientin keine Schmerzen mehr und ist übergelukkig. Es wird nach 1 Woche beschlossen, die Behandlung dennoch über den Zeitraum von 3 Monaten zu verlängern. Die Behandlung ist äusserst erfolgreich. Bei anschliessenden Untersuchungen wurde festgestellt, dass sich sowohl der hohe Blutdruck normalisiert hat, als auch die Insulinresistenz verschwunden ist. Die
35 Gliederschmerzen der Osteoarthrose waren ebenfalls nicht mehr da und die Patientin wurde aus der Behandlung entlassen. Es wurden keine negativen Nebenwirkungen beobachtet.

BEISPIEL 5: Ulcerative Kolitis

Patientin weiblich, diagnostiziert seit 20 Jahren mit ulcerativer Kolitis.

Zustand vor der Behandlung: Sehr starke Schmerzen, Patientin ist depressiv und suizidgefährdet, hat Schwierigkeiten bei Nahrungsaufnahme, starke Lebensmittel-
5 Intoleranzen, schwere Schlafstörungen, ist arbeitsunfähig.

Behandlung:

Erste Woche zwei Einläufe täglich à 1-2 Liter CDL mit 100 ppm, 34°C.

Zweite Woche zwei Einläufe täglich à 1-2 Liter CDL mit 150 ppm, 34°C

Dann 1 Woche Pause.

10 Anschliessend 3 Wochen lang ein Einlauf täglich à 1-2 Liter CDL mit 200 ppm, 34°C.

Resultat: Klare Verbesserung nach den ersten beiden Behandlungswochen und beschwerdefrei nach Abschluss der Behandlung. Es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet. In der darauf folgenden Koloskopie war keine Kolitis
15 mehr zu erkennen und auch die Darmschleimhaut wirkte normal.

BEISPIEL 6: chronische Blasenentzündung

Patient männlich, 67 Jahre.

Leidet unter schwerer chronischer Blasenentzündung, teilweise mit leichter Hämaturie und Prostata-Problemen. Der PSA-Wert liegt bei 15.5 ng/ml. Der Patient konnte
20 kein Wasser halten und war aufgrund dieser Tatsache depressiv. Es wurde ein Katheter gelegt.

Behandlung:

1 intraurethrale Spülung täglich, mit 200ml pH-neutraler CDL, 100ppm, über einen
25 Zeitraum von 30 Tagen.

Resultat:

Nach der Behandlung war der Patient schmerzfrei und hatte kein Blut mehr im Urin. Überraschenderweise haben sich auch seine zuvor erhöhten Nierenwerte von Harnstoff und Kreatinin wieder normalisiert. Der PSA Wert sank von 15.5 auf 3.5.
30 Das Ergebnis wurde vom begleitenden Arzt als sehr zufriedenstellend bewertet. Es wurden keine auffälligen Nebenwirkungen beobachtet.

BEISPIEL 7: Leaky Gut - Syndrom

Patientin weiblich, 23 Jahre. Diagnose: Leaky Gut - Syndrom, Akne und Gluten-
35 unverträglichkeit.

Die Patientin beklagt sich über einen ständig geschwollenen Bauch, mit abwechselnd Durchfall oder Verstopfung, der Allergietest zeigt Glutenunverträglichkeit. Die schwere Akne im Gesicht belastet die junge Patientin zusätzlich in erheblichem Ausmass. Sie fühlt sich ständig müde und erschöpft und hat Konzentrationschwierigkeiten.

Behandlung:

Es wird auf glutenfreie Diät umgestellt, weitgehend ohne Zucker und Milchprodukte.

In der 1. Woche werden zwei Einläufe täglich à 1-2 Liter CDL mit 100 ppm und 34°C durchgeführt.

10 In der 2. Woche zwei Einläufe täglich à 1-2 Liter CDL mit 150 ppm, 34°C.

Danach 1 Woche Pause.

Anschliessend 3 Wochen lang ein Einlauf täglich mit 1-2 Liter CDL mit 200 ppm, 34°C.

Wieder 1 Woche Pause.

15 Danach 3 Wochen lang ein Einlauf täglich 1-2 Liter CDL mit 200 ppm, 34°C

Es wird zusätzlich auch 2 - 4 mal am Tag auf das Gesicht eine pH-neutrale, 200ppm ClO₂ Lösung gesprüht.

Resultat:

Die Akne ist nach der Behandlung um ca. 80% zurückgegangen. Die Patientin hat mehr Energie und Konzentrationsvermögen und ist sehr zufrieden mit dem Ergebnis. Der Stuhlgang hat sich normalisiert. Die Diät wird weiterhin angewendet. Es wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet.

BEISPIEL 8: Hypoxie

25 Es geht hier um klinische Hypoxie, hervorgerufen beispielsweise durch Medikamentenkonsum. In den beiden nachfolgend geschilderten Fällen handelt es sich um akuten Sauerstoffmangel im Blut oder in den Zellen der Organe der Patienten.

Um den Effekt von Chlordioxid im Blut genau bestimmen zu können, wurde eine Analyse der venösen Blutgase in Echtzeit vorgenommen. Für die Blutgasanalyse wurden 250 ml Kochsalzlösung mit einer Konzentration von 100 ppm hochreinem Chlordioxid, welches elektrolytisch hergestellt wurde, unter Zusatz von 1% Dimethylsulfoxid als Oxidationsverzögerer, vorbereitet.

Daraufhin bekamen die zwei freiwilligen Versuchsteilnehmer, bei denen Hypoxie festgestellt wurde, diese Lösung intravenös verabreicht. 30 Minuten später konnte folgendes festgestellt werden:

a) Patient 1 männlich 54 Jahre

Bei Patient 1 erhöhte sich der Blut-pH-Wert von 7.279 auf 7.377, gleichzeitig erniedrigten sich die Laktatwerte von 3.26 auf 1.20 mmol pro Liter.

Die Sauerstoffsättigung erhöhte sich von 31.9 % auf 55.2 % und der CO₂-5 Partialdruck im Blut fiel von 65.3 auf 46.0 mmHg.

Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt den zugehörigen Ausdruck der Blutanalyse:

	Patient-ID: A1i1 Datum en tijd: 15/07/17 00:38:07	Patient-ID: A1i2 Datum en tijd: 15/07/17 01:03:37
10	Resultaten: Gassen+ pH 7,279 Laag pCO ₂ 65,3 mmHg Hoog pO ₂ 23,2 mmHg Laag cHCO ₃ ⁻ 30,6 mmol/L Hoog BE(ecf) 3,8 mmol/L Hoog cSO ₂ 31,9 % Laag	Resultaten: Gassen+ pH 7,377 pCO ₂ 46,0 mmHg pO ₂ 30,0 mmHg Laag cHCO ₃ ⁻ 27,0 mmol/L BE(ecf) 1,9 mmol/L cSO ₂ 55,2 % Laag
15	Resultaten: Chem+ Na ⁺ 141 mmol/L K ⁺ 3,7 mmol/L Ca ⁺⁺ 1,24 mmol/L Cl ⁻ 104 mmol/L cTCO ₂ 32,6 mmol/L Hoog Hct 45 % cHgb 9,4 mmol/L BE(b) 1,8 mmol/L	Resultaten: Chem+ Na ⁺ 142 mmol/L K ⁺ 3,6 mmol/L Ca ⁺⁺ 1,18 mmol/L Cl ⁻ 106 mmol/L cTCO ₂ 28,4 mmol/L Hct 39 % cHgb 8,3 mmol/L BE(b) 1,3 mmol/L
20	Resultaten: Meta+ Glu 86 mg/dL Lac 3,26 mmol/L Hoog Crea 95 umol/L	Resultaten: Meta+ Glu 99 mg/dL Lac 1,20 mmol/L Crea 99 umol/L
25	Referentiebereiken pH 7,350 - 7,450 pCO ₂ 35,0 - 48,0 mmHg pO ₂ 83,0 - 108,0 mmHg cHCO ₃ ⁻ 21,0 - 28,0 mmol/L BE(ecf) -2,0 - 3,0 mmol/L cSO ₂ 94,0 - 98,0 % cTCO ₂ 22,0 - 29,0 mmol/L Lac 0,56 - 1,39 mmol/L	Referentiebereiken pO ₂ 83,0 - 108,0 mmHg cSO ₂ 94,0 - 98,0 % Type monster: Veneus Hemodilutie: Nee Leeftijd: 54 jaar Geslacht: Man

Patient 2 männlich 56 Jahre

b) Bei Patient 2 erhöhte sich der pH Wert von 7.329 auf 7.404 und die Laktatwerte fielen von 2.49 auf 0.79 mmol pro Liter.

30 Die Sauerstoffsättigung erhöhte sich von 62.5 % auf 75.0 % und die CO₂-Werte sanken von 56.7 auf 42.0 mmHg (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Blutanalyse

	epoc BGEM bloedtest	epoc BGEM bloedtest
	Patiënt-ID: Andrea Datum en tijd: 15/07/17 00:09:51	Patiënt-ID: Andr.2 Datum en tijd: 15/07/17 01:16:59
5	Resultaten: Gassen+ pH 7,329 Laag pCO2 56,7 mmHg Hoog pO2 35,6 mmHg Laag cHCO3- 29,8 mmol/L Hoog BE(ecf) 3,9 mmol/L Hoog cSO2 62,5 % Laag	Resultaten: Gassen+ pH 7,404 pCO2 42,0 mmHg pO2 40,0 mmHg Laag cHCO3- 26,3 mmol/L BE(ecf) 1,6 mmol/L cSO2 75,0 % Laag
10	Resultaten: Chem+ Na+ 141 mmol/L K+ 3,6 mmol/L Ca++ 1,20 mmol/L Cl- 102 mmol/L cTCO2 31,6 mmol/L Hoog Hct 45 % cHgb 9,5 mmol/L BE(b) 2,3 mmol/L	Resultaten: Chem+ Na+ 143 mmol/L K+ 3,4 mmol/L Laag Ca++ 1,13 mmol/L Laag Cl- 107 mmol/L cTCO2 27,6 mmol/L Hct 38 % cHgb 8,0 mmol/L BE(b) 1,3 mmol/L
15	Resultaten: Meta+ Glu 88 mg/dL Lac 2,49 mmol/L Hoog Crea 151 umol/L Hoog	Resultaten: Meta+ Glu 79 mg/dL Lac 0,79 mmol/L Crea 122 umol/L Hoog
20	Referentiebereiken pH 7,350 - 7,450 pCO2 35,0 - 48,0 mmHg pO2 83,0 - 108,0 mmHg cHCO3- 21,0 - 28,0 mmol/L BE(ecf) -2,0 - 3,0 mmol/L cSO2 94,0 - 98,0 % cTCO2 22,0 - 29,0 mmol/L Lac 0,56 - 1,39 mmol/L Crea 45 - 105 umol/L	Referentiebereiken pO2 83,0 - 108,0 mmHg cSO2 94,0 - 98,0 % K+ 3,5 - 4,5 mmol/L Ca++ 1,15 - 1,33 mmol/L Crea 45 - 105 umol/L
25		Type monster: Veneus Hemodilutie: Nee Leeftijd: 57 jaar Geslacht: Man

Beide Patienten berichten übereinstimmend, dass sie nach der Infusionsbehandlung mit der ClO₂-Lösung mehr Energie und ein gesteigertes körperliches Wohlbefinden empfanden. Objektiv konnte festgestellt werden dass die Symptome der Hypoxie verschwunden waren. Es wurden keine auffälligen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der verabreichten Dosis beobachtet.

Es sei in diesem Zusammenhang auch darauf hingewiesen, dass neben den eingangs erwähnten Effekten einer Chlordioxid-Gabe offenbar noch weitere, weniger gut untersuchte Wirkungen eine Rolle spielen können. Insbesondere könnte die beobachtete Erhöhung des Sauerstoff-Partialdrucks im Blut nach Verabreichung der erfindungsgemässen ClO₂-Lösung auch anderen, schlecht mit Blut versorgten Geweben therapeutisch zum Vorteil gereichen und dabei eventuell auch den Mitochondrien den dringend sowohl zur Immunabwehr als auch zur Regeneration von Körperzellen benötigten Sauerstoff unmittelbar und in erhöhter Konzentration zur Verfügung stellen.

- 10 Wenn dies zutrifft, dann könnte das gerade auch immunkompromittierten Patienten sowie Patienten mit überschüssenden Infektionsreaktionen sowie Patienten mit Sepsis (Blutvergiftung) eine entscheidende Hilfestellung zur Gesundung geben.

BEISPIEL 9: Amyotrophe Lateralsklerose

- 15 In der heutigen Schulmedizin gibt es offenbar keine effiziente therapeutische Behandlung der amyotrophen Lateralsklerose, abgekürzt ALS ("Lou Gehrig Syndrom"). Es handelt sich dabei um eine neuromuskuläre, degenerative Krankheit welche entsteht, wenn die sogenannten Motoneuronen nach und nach ihre Funktion einstellen und absterben was eine fortschreitende Muskellähmung mit Todesfolge
20 auslöst.

Die Versuchsperson, ein unter ALS leidender Chirurg, war bereits im fortgeschrittenen Stadium mit nächtlicher künstlicher Beatmung, künstlicher Ernährung, Spastiken und Hyper-Reflexen. Die Versuchsbehandlung war wie folgt:

- Es wurde zuerst über einen Monat täglich eine Dosis von 2L Wasser mit 200 ppm
25 Chlordioxid oral verabreicht. Darauf hin wurde die erste intravenöse Anwendung mit 5ml 0.3% Chlordioxidlösung in 250 ml isotonischer Kochsalzlösung durchgeführt, in drei Reihen täglich, über einen Zeitraum von 7 Tagen.

- Danach wurde die Dosis schrittweise auf bis zu 25 ml 0.3% Chlordioxidlösung in 500 ml isotonischer Kochsalzlösung, ca. pH 3.5, erhöht und für weitere 7 Tage
30 verabreicht. Es wurde darauf geachtet, die Infusionsdauer möglichst lange zu erstrecken, um eine konstante Sauerstoffversorgung zu erhalten.

- Resultat: der Fortschritt der Krankheit ist bei dem Patienten vollständig zum Erliegen gekommen und es konnte sogar eine gewisse Remission beobachtet werden, denn der Patient benötigte keine künstliche nächtliche Beatmung mehr und konnte auch
35 wieder im Liegen schlafen. Er konnte wieder jegliche Art von Nahrung zu sich nehmen und schaffte es sogar, kurzfristig aufzustehen. Der Patient ist im Moment relativ stabil, hat keine Spastiken mehr und auch keine Hyper-Reflexe.

BEISPIEL 10: Diabetes Mellitus

Eines der großen Probleme bei Diabetes mellitus sind die Ulzerationen, typischerweise an distalen und medialen Bereichen von Beinen und Füßen. Diese entstehen aufgrund mangelnder Sauerstoffversorgung der Mikrozirkulation und der damit verbundenen Nekrose der nicht-versorgten oder unterversorgten Zellen und Gewebe.

a) Versuchsperson 1

Bei der Versuchsperson handelte es sich um eine männliche Person von 57 Jahren, welcher Diabetes mellitus Typ 2 diagnostiziert wurde.

10 Anwendungsprotokoll:

Nach 21 Tagen täglicher oraler Einnahme von 1-2 Liter einer erfindungsgemässen Chlordioxidlösung mit 200-400 ppm ClO₂ (Tagesdosis: 400 mg ClO₂), bekam die Person über 4 Tage lang täglich eine hochreine isotonische Infusionslösung von 500 ml mit einer Konzentration von 100 ppm ClO₂, verteilt über einen Zeitraum von jeweils 3 Stunden, intravenös verabreicht.

Der glykämische Index fiel von 219 mg pro Deziliter auf 100 mg pro Deziliter, gleichzeitig verbesserten sich auch die anderen Blutwerte. Die entsprechenden Belege liegen vor.

20

b) Versuchsperson 2

Es handelte sich um eine weibliche Person mit 59 Jahren und einem schweren Fall von Diabetes, mit Gangränen in Bein und Fuß. Es wurde auf Wunsch der Patienten eine ClO₂-Behandlung durchgeführt, um vielleicht doch noch eine unmittelbar bevorstehende Amputation abzuwenden.

Anwendungsprotokoll:

Patientin bekam 21 Tage lange täglich 1-2 Liter einer erfindungsgemässen Chlordioxidlösung mit einer Konzentration von 200-400 ppm ClO₂ (Tagesdosis: 400 mg ClO₂) zum Trinken. Anschliessend wurden ihr über einen Zeitraum von 4 Tagen täglich 500 ml einer isotonischen, pH-justierten ClO₂-Infusionslösung mit einer Konzentration von 100 ppm, verteilt über jeweils 3 Stunden, intravenös verabreicht.

Gleichzeitig wurden die offenen Wunden gereinigt und täglich mit einer 0.3% Chlordioxidlösung direkt behandelt.

Danach wurde das orale Behandlungsprotokoll für weitere sechs Monate aufrecht erhalten und ebenso die lokale Behandlung der Ulzerationen.

Resultat der Behandlung:

Die Amputation konnte erfolgreich abgewendet werden und die offenen Wunden konnten abheilen, was vorher über Jahre hinweg nicht möglich war. Es konnte

erstaunlicherweise sogar beobachtet werden, dass selbst die Nekrose sich zurückbildete und neues gesundes Gewebe an vorher abgestorbenen Stellen entstand.

Die Abbildungen 1a und 1b zeigen Behandlungsfortschritte am Fuss, die Abbildungen 2a und 2b jene am offenen Bein.

BEISPIEL 11: Venenthrombose

Bei einer Venenthrombose handelt es sich um eine Gefässerkrankung, bei der sich ein Blutgerinnsel (Thrombus) in einem Blutgefäß bildet. Dies hat zur Folge, dass die Blutzirkulation innerhalb des Blutgefäßes aufgrund des Blutgerinnsels stoppt.

Versuchsperson:

Männlich, 59 Jahre, Zentralvenenthrombose im rechten Auge mit einem venösen retinalen Gefäßverschluss. Die Versuchsperson war aufgrund dieser Ursache auf dem Auge im Jahr 2008 laut Aussage der behandelnden Ärzte vollkommen und irreversibel erblindet.

Anwendung:

Die Versuchsperson nahm über den Zeitraum von einem Monat täglich 2L einer erfindungsgemässen Chlordioxidlösung mit 400 ppm, über den Tag verteilt ein.

Resultat:

Überraschenderweise konnte die Person nach diesem Monat der Behandlung einen weißen Fleck auf dem Auge wahrnehmen und das Blutgerinnsel fing an, sich langsam aufzulösen. Nach einem weiteren Monat derselben Behandlung konnte in der Kontrolluntersuchung beim Augenarzt bestätigt werden, dass er ca. 20 % seines Sehvermögens zurückgewonnen hat.

PATENTANSPRÜCHE

1. Chlordioxid in wässriger Lösung, wobei die Lösung steril und pyrogenfrei ist und 5 bis 1000 mg/l (ppm) gelöstes Chlordioxid (ClO₂) enthält und im gebrauchsfertigen Zustand frei ist von Chlorat-Ionen, Salzsäure und gasförmigem Chlor oder diese Komponenten in einer Konzentration von jeweils maximal 1% der Chlordioxidkonzentration enthält, zur Verwendung als Therapeutikum in der systemischen Behandlung von inneren akuten oder chronischen Entzündungen des menschlichen oder tierischen Organismus und/oder damit unmittelbar zusammenhängenden, klinisch relevanten Symptomen oder Zuständen.
2. Chlordioxidlösung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine oder mehrere der folgenden Komponenten enthält:
 - a) 3 bis 10 g/l eines ionischen Tonizitätsregulators aus der Gruppe NaCl und KCl; oder eines nicht-ionischen Tonizitätsregulators aus der Gruppe Monosaccharide, Disaccharide, Oligosaccharide, und Polyole niedrigen Molekulargewichtes; oder eines Gemisches der vorgenannten Komponenten;
 - b) einen pH-Regulator in Form eines pH-Puffer-Systems, eingestellt auf pH 7.3 - 7.5;
 - c) 0.1 bis 20 g/l Dimethylsulfoxid (DMSO) oder Dimethylsulfon (MSM) oder eines Gemisches aus DMSO und MSM.
3. Chlordioxidlösung nach Anspruch 1 oder 2, adaptiert als Lösung zur rektalen Darmspülung, als Lösung zur Harnleiter- und Blasenspülung oder als isotonische Injektions- oder Infusionslösung.
4. Pharmazeutische Zusammensetzung auf der Basis der Chlordioxidlösung nach Anspruch 3, zur Verwendung in der systemischen Behandlung von inneren akuten oder chronischen Entzündungen des menschlichen oder tierischen Organismus und/oder damit unmittelbar zusammenhängenden, klinisch relevanten Symptomen oder Zuständen.
5. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4, zur Verwendung in der Behandlung von Symptomen oder Zuständen, die mit inneren Entzündungen in Zusammenhang stehen, ausgewählt aus der Gruppe:
erhöhte lokale Körpertemperatur, Fieber, Gewebläsionen, Schmerzen, Rötungen, Schwellungen, Wucherungen, Verdickungen, Verhärtungen, Knoten, Geschwülste und Geschwüre.

6. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4, zur Verwendung in der Behandlung von klinisch relevanten Symptomen oder Zuständen, die mit inneren Entzündungen in Zusammenhang stehen, ausgewählt aus der Gruppe:
Anal- und Genitalwarzen, Analkrebs, Analfissuren, anorektale Abszesse,
- 5 Appendicitis, Autismus, Zöliakie, Dickdarmkrebs, Darmträgheit, Morbus Crohn, Diarrhoe, Diverticulitis, Fäkalinkontinenz, Analfisteln, Blähungen, Hämorrhoiden, Morbus Hirschsprung, entzündliche Darmerkrankung (inflammatory bowel disease), intestinale Adhäsionen, intestinale Pseudoobstruction, Reizdarm, Lactose-Intoleranz, "leaky gut" Syndrom, Lupus erythematosus, Darmpolypen, Proctitis, Rektalkrebs,
- 10 Kurzdarmsyndrom, ulcerative Colitis, Darmverschlingung, Morbus Whipple, Nephritis, Prostatitis, Zystitis, Diabetes mellitus, Venenthrombosen, Fibromyalgie-Syndrom, ALS.
7. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4, zur Verwendung in der
15 Behandlung von Schäden an der Darmschleimhaut, hervorgerufen durch Chemo- oder Strahlentherapie und/oder zur Regeneration einer pathologisch gestörten Darmflora.
8. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4, zur Verwendung als
20 Therapeutikum in Form einer rektalen Darmspülung, einer Harnleiter- und Blasenspülung, oder einer intravenösen Injektions- oder Infusionsapplikation.
9. Kombination der pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4, mit einer oral und/oder topisch anwendbaren Chlordioxidlösung von 5 - 1000 ppm, zur
25 Verwendung als Therapeutikum in der therapeutischen Behandlung von inneren akuten oder chronischen Entzündungen des menschlichen oder tierischen Organismus.



Abb. 1a



Abb. 1b



Abb.2a (oben)

Abb.2b (unten)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2018/059056

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. A61K33/20 A61P29/00 A61K9/08 A61K9/00
 ADD. A61K47/02 A61K47/26 A61K47/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Andreas Ludwig Kalcker: "GESUNDHEIT VERBOTEN", March 2017 (2017-03), NEUE LICHT / JIM HUMBLE VERLAG, Roermond, XP002782877, ISBN: 978-90-8879-156-7 pages 43-66, 139-387, 419, 441-444,	1-9
Y	139, 143-144, 146-147, 158-181, 190-372, 383-387, 419, 443	1-9
Y	----- US 2004/104127 A1 (ROJAS JUAN LUIS ARAYA [CL]) 3 June 2004 (2004-06-03) Paragraphen 0013, 0014, 0022, 0047; Ansprüche 1, 4	1-9
Y	----- WO 2011/086579 A1 (PROPHYLAXIS [IN]) 21 July 2011 (2011-07-21) S. 8, Z. 17-21; Beispiele; Anspruch 7 ----- -/--	1-9

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 July 2018

Date of mailing of the international search report

20/07/2018

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Scheithe, Rupert

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2018/059056

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 2 926 819 A1 (LIU XUEWU [CN]) 7 October 2015 (2015-10-07) Paragraph 0091; Beispiele; Ansprüche 7, 8, 12-18	1-9
Y	----- US 5 252 343 A (KROSS ROBERT D [US]) 12 October 1993 (1993-10-12) cited in the application Spalte 2, Z. 29-56; Spalte 3, Z. 27-49; Ansprüche	1-9
T	----- Anonymous: "FDA Warns Consumers of Serious Harm from Drinking Miracle Mineral Solution (MMS)", 30 July 2010 (2010-07-30), XP055486143, Retrieved from the Internet: URL: https://www.pharmpro.com/news/2010/07/ fda-warns-consumers-serious-harm-drinking- miracle-mineral-solution-mms [retrieved on 2018-06-20] the whole document	
T	----- Anonymous: "BfR rät von der Einnahme des Produkts "Miracle Mineral Supplement" ("MMS") ab", 2 July 2012 (2012-07-02), XP055486271, Retrieved from the Internet: URL: http://www.bfr.bund.de/cm/343/bfr-raet- -von-der-einnahme-des-produkts-miracle-min- eral-supplement-mms-ab.pdf [retrieved on 2018-06-20] the whole document	
T	----- Anonymous: "Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte stuft zwei "Miracle Mineral Supplement"-Produkte als zulassungspflichtig und bedenklich ein", BfArM Presse, 26 February 2015 (2015-02-26), XP055489398, Retrieved from the Internet: URL: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Presse mitteilungen/DE/2015/pm3-2015.html [retrieved on 2018-07-02] the whole document	
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2018/059056

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
T	<p>Anonymous: "Verordnung über Trinkwasser und über Wasser für Lebensmittelbetriebe (Trinkwasserverordnung - TrinkwV)", BGBI, 5 December 1990 (1990-12-05), XP055489433, Retrieved from the Internet: URL:https://www.ihph.de/publikationen/trinkwvero/Sonstige%20Dokumente/Alte%20TV0.pdf [retrieved on 2018-07-02] Anlage 3</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/059056

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004104127	A1	03-06-2004	CL 2002002762 A1 US 2004104127 A1

WO 2011086579	A1	21-07-2011	NONE

EP 2926819	A1	07-10-2015	CN 103040860 A EP 2926819 A1 JP 6141997 B2 JP 2016500114 A US 2015335678 A1 WO 2014082514 A1

US 5252343	A	12-10-1993	AT 174510 T AU 3815193 A CA 2131888 C DE 69322624 D1 DE 69322624 T2 DK 0630253 T3 EP 0630253 A1 ES 2128422 T3 JP H07504918 A NZ 251223 A US 5252343 A WO 9318781 A1

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES				
INV.	A61K33/20	A61P29/00	A61K9/08	A61K9/00
ADD.	A61K47/02	A61K47/20	A61K47/26	
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC				
B. RECHERCHIERTE GEBIETE				
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)				
A61K				
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen				
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)				
EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE				
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN				
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile			Betr. Anspruch Nr.
X	Andreas Ludwig Kalcker: "GESUNDHEIT VERBOTEN", März 2017 (2017-03), NEUE LICHT / JIM HUMBLE VERLAG, Roermond, XP002782877, ISBN: 978-90-8879-156-7 Seiten 43-66, 139-387, 419, 441-444,			1-9
Y	139, 143-144, 146-147, 158-181, 190-372, 383-387, 419, 443			1-9
Y	----- US 2004/104127 A1 (ROJAS JUAN LUIS ARAYA [CL]) 3. Juni 2004 (2004-06-03) Paragrafen 0013, 0014, 0022, 0047; Ansprüche 1, 4			1-9
Y	----- WO 2011/086579 A1 (PROPHYLAXIS [IN]) 21. Juli 2011 (2011-07-21) S. 8, Z. 17-21; Beispiele; Anspruch 7			1-9
	----- -/--			
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie				
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist				
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche			Absendedatum des internationalen Recherchenberichts	
13. Juli 2018			20/07/2018	
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016			Bevollmächtigter Bediensteter Scheithe, Rupert	

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 2 926 819 A1 (LIU XUEWU [CN]) 7. Oktober 2015 (2015-10-07) Paragraph 0091; Beispiele; Ansprüche 7, 8, 12-18	1-9
Y	US 5 252 343 A (KROSS ROBERT D [US]) 12. Oktober 1993 (1993-10-12) in der Anmeldung erwähnt Spalte 2, Z. 29-56; Spalte 3, Z. 27-49; Ansprüche	1-9
T	Anonymous: "FDA Warns Consumers of Serious Harm from Drinking Miracle Mineral Solution (MMS)", 30. Juli 2010 (2010-07-30), XP055486143, Gefunden im Internet: URL: https://www.pharmpro.com/news/2010/07/ fda-warns-consumers-serious-harm-drinking- miracle-mineral-solution-mms [gefunden am 2018-06-20] das ganze Dokument	
T	Anonymous: "BfR rät von der Einnahme des Produkts "Miracle Mineral Supplement" ("MMS") ab", 2. Juli 2012 (2012-07-02), XP055486271, Gefunden im Internet: URL: http://www.bfr.bund.de/cm/343/bfr-raet- -von-der-einnahme-des-produkts-miracle-min- eral-supplement-mms-ab.pdf [gefunden am 2018-06-20] das ganze Dokument	
T	Anonymous: "Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte stuft zwei "Miracle Mineral Supplement"-Produkte als zulassungspflichtig und bedenklich ein", BfArM Presse, 26. Februar 2015 (2015-02-26), XP055489398, Gefunden im Internet: URL: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Presse mitteilungen/DE/2015/pm3-2015.html [gefunden am 2018-07-02] das ganze Dokument	
	----- -/--	

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
T	<p>Anonymous: "Verordnung über Trinkwasser und über Wasser für Lebensmittelbetriebe (Trinkwasserverordnung - TrinkwV)", BGBI, 5. Dezember 1990 (1990-12-05), XP055489433, Gefunden im Internet: URL:https://www.ihph.de/publikationen/trinkwvero/Sonstige%20Dokumente/Alte%20TV0.pdf [gefunden am 2018-07-02] Anlage 3</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2018/059056

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2004104127 A1	03-06-2004	CL 2002002762 A1 US 2004104127 A1	14-01-2005 03-06-2004

WO 2011086579 A1	21-07-2011	KEINE	

EP 2926819 A1	07-10-2015	CN 103040860 A EP 2926819 A1 JP 6141997 B2 JP 2016500114 A US 2015335678 A1 WO 2014082514 A1	17-04-2013 07-10-2015 07-06-2017 07-01-2016 26-11-2015 05-06-2014

US 5252343 A	12-10-1993	AT 174510 T AU 3815193 A CA 2131888 C DE 69322624 D1 DE 69322624 T2 DK 0630253 T3 EP 0630253 A1 ES 2128422 T3 JP H07504918 A NZ 251223 A US 5252343 A WO 9318781 A1	15-01-1999 21-10-1993 08-07-1997 28-01-1999 22-07-1999 23-08-1999 28-12-1994 16-05-1999 01-06-1995 26-07-1996 12-10-1993 30-09-1993
