

(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 2018/185348 AI**

(51) Internationale Patentklassifikation:

A 61K 33/20 (2006.01) A 61P 39/02 (2006.01)  
A 61K 9/00 (2006.01) A 61K 47/02 (2006.01)  
A 61K 9/08 (2006.01) A 61K 47/20 (2006.01)  
A 61P 39/00 (2006.01) A 61K 47/26 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2018/059058

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

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
475/17 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; Fallsgasse 7,  
9492 Eschen (LI).

(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, 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.

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR TREATING ACUTE INTOXICATION

(54) Bezeichnung: PHARMAZEUTISCHE ZUSAMMENSETZUNG ZUR BEHANDLUNG VON AKUTEN VERGIFTUNGEN



Abb. 1a

Abb. 1b

Abb. 1c

(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition based on a highly pure aqueous solution of chlorine dioxide for use in the local or systemic treatment of acute intoxication caused by toxic substances from plants, mushrooms, aquatic animals, amphibians, reptiles, spiders, or insects and the clinically relevant symptoms or conditions caused thereby of human or animal organisms. The composition contains 5 to 3000 mg/l (ppm) of dissolved chlorine dioxide (ClO<sub>2</sub>) and is substantially free of chlorate ions, hydrochloric acid, and gaseous chlorine or contains said components in a concentration in each case of maximally 1% of the respective chlorine dioxide concentration in the ready-to-use state.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung bezieht sich auf eine pharmazeutische Zusammensetzung auf der Basis einer hochreinen, wässrigen Lösung von Chlordioxid, zur Verwendung in der lokalen oder systemischen Behandlung von akuten Vergiftungen durch Giftstoffe aus Pflanzen, Pilzen, Meerestieren, Amphibien, Reptilien, Spinnen oder Insekten und dadurch hervorgerufenen, klinisch relevanten Symptomen oder Zuständen des menschlichen oder tierischen Organismus. Sie enthält 5 bis 3000 mg/l (ppm) gelöstes Chlordioxid (ClO<sub>2</sub>) 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% der jeweiligen Chlordioxidkonzentration.



WO 2018/185348 AI

**(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)

## PHARMAZEUTISCHE ZUSAMMENSETZUNG ZUR BEHANDLUNG VON AKUTEN VERGIFTUNGEN

### TECHNISCHES GEBIET

- 5 Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine pharmazeutische Zusammensetzung auf der Basis einer wässrigen Lösung von Chlordioxid, zur Behandlung von akuten Vergiftungen und der damit verbundenen pathologischen Zustände.

### STAND DER TECHNIK

- 10 Seit vielen Jahren wird Chlordioxid als wirksames, antimikrobielles Agens eingesetzt, wobei sich die Anwendungen bislang vor allem auf die Oberflächendesinfektion und Wasserhygienisierung beschränkt haben. Medizinisch-therapeutische Anwendungen sind jedoch ebenfalls bekannt, wenngleich in überraschend geringem Umfang, so beispielsweise für die äusserliche Haut- und Wunddesinfektion, für Wurzelbehandlungen in der  
15 Zahnmedizin, Mundspülungen gegen schlechten Atem oder Candidiasis, und ähnliche äusserlich-topische Anwendungen an Menschen und Tieren.

- Zu den möglichen Wirkmechanismen von ClO<sub>2</sub> in Bezug auf Proteine, Aminosäuren, Nukleinsäuren, Polysaccharide, Lipide, Lipidmembranen, Bakterien, Sporen, Viren, Pilze, Einzeller, und höhere Parasiten gibt es reichlich Literatur. Umso mehr erstaunt es, dass  
20 dieses einfache Oxidans ClO<sub>2</sub> noch immer keinen breiten Einsatz in der medizinischen und veterinärmedizinischen Therapie von Entzündungen, Infektionskrankheiten und/oder Vergiftungen verzeichnet. Dies mag vielleicht mit einem in der Fachwelt weit verbreiteten, unvollständigen Verständnis der Physiologie der Immunabwehr bei Menschen und Tieren zu tun haben, dem zu Folge viele Krankheiten als durch freie Sauerstoff- oder  
25 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 Antioxidanzien 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-  
30 618) versucht Robert Naviaux diesem Umstand nachzugehen und zeigt auf, dass reaktive oxidative Spezies (ROS) wie freie Sauerstoffradikale, Superoxide und Wasserstoff-Peroxid, 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.

- 35 Zum möglichen Wirkmechanismus von ClO<sub>2</sub>:

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 ClO<sub>2</sub> 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 Aminen und/oder Sulfhydrylgruppen, vor allem Cystein, Methionin und Glutathion, sowie aromatische Aminosäuren wie Tyrosin und Tryptophan. Allgemein wird in der Fachliteratur von „elektronenreichen“  
5 Regionen organischer Moleküle gesprochen (siehe z.B. *Lee et al.; Water Research 44, (2010), 555-566*), die bevorzugt von Chlordioxid in einer oder mehreren aufeinander folgenden Stufen oxidiert werden.

Noszticzius et al., beschreiben in ihrem Paper „Chlorine Dioxide Is a Size-Selective  
10 Antimicrobial Agent“ (Noszticzius Z, Wittmann M, Kaly-Kullai K, Beregvari Z, Kiss I, et al., 2013, PLoS ONE 8(11): e79157. doi: 10.1371/journal.pone.0079157) 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  
15 Proteine und Aminosäuren vorrangig attackiert werden (siehe oben) und dass andererseits das Töten kleiner Entitäten wie Bakterien mittels ClO<sub>2</sub> 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 Sulfhydryl-  
20 gruppen, die Viren und Bakterien fehlen.

Vorbehalte in Teilen der Fachwelt gegenüber einer therapeutischen Nutzung von ClO<sub>2</sub> scheinen im Lichte der einschlägigen Fachliteratur daher eher auf einer ungenügenden Auswertung des bestehenden Fachwissens, vielleicht auch auf gewissen Vorurteilen, zu beruhen.

25 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 Chlordioxid als oxidatives Agens enthält und zur systemischen wie topischen Behandlung klinisch relevanter, insbesondere akuter Vergiftungserscheinungen, beispielsweise hervorgerufen durch Schlangenbisse, bei Mensch und Tier, geeignet  
30 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.

#### ABBILDUNGEN

35 Abb. 1a, 1b, 1c: dokumentieren den Verlauf der Behandlung eines Fusses mittels ClO<sub>2</sub>-Lösung nach dem Biss einer Winkelspinne.

Abb. 2a, 2b, 2c: dokumentieren den Behandlungsverlauf mittels ClO<sub>2</sub>-Lösung nach einem Wespenstich im Bereich des rechten Auges.

Abb. 3a, 3b: zeigen den Behandlungserfolg mittels ClO<sub>2</sub>-Therapie im Falle von  
40 Morbus Chagas.

## BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

Während sich die Ergebnisse von Noszticzus 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 die lokal-topische als auch die systemische Anwendung zur Bekämpfung von klinisch relevanten, akuten Vergiftungserscheinungen, wie sie beispielsweise von Pilz-, Spinnen- oder Schlangengiften hervorgerufen werden, überprüft und getestet.

Alljährlich sterben Tausende von Menschen an Vergiftungen durch Pflanzengifte, Pilzgifte und tierische Gifte von Schlangen und anderen Reptilien, von giftigen Amphibien, Insekten, Spinnen, Skorpionen und Meerestieren. Bei den giftigen Wirkstoffen handelt es sich zumeist um chemische Verbindungen aus dem Bereich der Alkaloide, biogenen Amine, Glykoside und enzymatisch wirkenden Proteine. Allen gemeinsam ist, dass sie elektronenreiche, reaktive Gruppen aufweisen, beispielsweise sekundäre oder tertiäre Amine, reaktive Gruppen mit Schwefelatomen, Sulfhydryl-Gruppen und/oder Doppel- oder Dreifachbindungssysteme.

Bekanntere Vertreter pflanzlicher Gifte sind z.B. Enzyme wie die Thiaminase; Saponine wie Pteridin, Cyclamin, alpha-Hederin, Pennogenin, verschiedene Triterpene; Alkaloide wie Coniin, Solanin, Nikotin, Hyoscyamin, Strychnin, Cyclobuxin D, Taxin, Scopolamin, Aconitin, Digitoxin, Cytisin, Colchicin, Brucin, Atropin; Glykoside wie Amygdalin, Sambunigrin, Cheirotoxin, verschiedene Blausäureglykoside.

Bekanntere Vertreter tierischer Gifte umfassen das Taipoxin, Tetrodotoxin, Saxitoxin, alpha-Latrotoxin, Cobratoxin, Bungarotoxine, Crotoxin, wobei die Gifte der Reptilien, Amphibien und Spinnen meist Gemische verschiedener z.T. komplexer Toxine sind, welche typischerweise Nervengifte (Neurotoxine), Kardio- und Zytotoxine umfassen. Auch Bienengift (Apitoxin) ist ein Gemisch aus verschiedenen Proteinen mit enzymatischer Wirkung und kleinen Molekülen wie Histamin, Dopamin und Noradrenalin und in ähnlicher Weise auch Wespen- und Hornissengift.

Solche Strukturen kann ClO<sub>2</sub> selektiv angreifen und durch Oxidation verändern, so dass die Giftstoffe unwirksam und unschädlich werden.

In einer Ausführungsform bezieht sich die Erfindung auf eine pharmazeutische Zusammensetzung, die bevorzugt hochreines Chlordioxid (ClO<sub>2</sub>) in einem wässrigen Medium enthält und für eine lokale wie auch systemische Anwendung in Form von Injektions- oder Infusionslösungen geeignet ist.

Die Zusammensetzung enthält gelöstes ClO<sub>2</sub> 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 ClO<sub>2</sub>-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 ClO<sub>2</sub> 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 ClO<sub>2</sub>, wobei NaClO<sub>2</sub> und NaClO<sub>3</sub> nur in sehr geringen Mengen, typischerweise in Konzentrationen von weniger als 1% bezogen auf die Konzentration von ClO<sub>2</sub>, 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) ClO<sub>2</sub> enthält, typischerweise in einem Bereich von jeweils maximal 10 - 20 ppm und in der gebrauchsfertigen, verdünnten CDL bei maximal 1 - 2 ppm 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 auch für lokale oder systemische, innere Anwendungen in Form von Injektions- oder Infusionslösungen 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 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 wäre, so ist doch bei Injektions- und Infusionslösungen vordringlich auf eine Kompatibilität mit dem Blut-pH-Wert zu achten.

Für die erfindungsgemässen Zusammensetzungen, insbesondere jene, die für eine 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 ClO<sub>2</sub>-Gehalt von typischerweise 1000 - 2000 ppm, im Bedarfsfall aber auch mit höheren Gehalten von 3000 ppm und mehr an ClO<sub>2</sub> 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 dämpfen und verzögern die Wirkung des Chlordioxids, sodass durch die Verabreichung bei Langzeitbehandlungen oder bei Gabe grösserer Mengen innerhalb kurzer Zeit kein unerwünschter oxidativer Stress bewirkt wird. Ausserdem verbessert der Zusatz dieser schwefelhaltigen Komponenten die Lagerstabilität der konzentrierten Lösung.

Die Lagerstabilität einer konzentrierten ClO<sub>2</sub>-Lösung mit 1% DMSO-Zusatz beträgt mindestens 12 Monate bei einem Aktivitätsverlust an verfügbarem ClO<sub>2</sub> 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 ClO<sub>2</sub>-Gehalte von typischerweise 5 - 1000ppm einer gebrauchsfertigen Lösung einzustellen.

Mit Hilfe der erfindungsgemässen CDL lassen sich nicht nur akute Vergiftungen, hervorgerufen beispielsweise durch den Konsum giftiger Pflanzen oder Pilze oder durch den Kontakt mit giftigen Amphibien, Reptilien, Meerestieren, Spinnen, Skorpionen oder Insekten, erfolgreich therapeutisch behandeln, sondern gleichzeitig auch die damit verbundenen, pathologischen, häufig sogar lebensbedrohenden Symptome, und zwar vielfach innerhalb sehr kurzer Zeit.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung weiter verdeutlichen und die therapeutische Anwendbarkeit der oxidativen Intervention mittels Chlordioxidlösung untermauern. 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: Kontakt mit Giftstachel von Stechrochen *Dasyatis Americana*

Patientin weiblich, Alter 62.

Während des Schwimmes im Golf von Mexiko spürte die Patientin plötzlich, dass sie von einem Tier am Bein gestochen oder gebissen wurde und schrie vor Schmerz und Schrecken laut auf. Ihr Bein war sofort taub und sie konnte es nicht weiter benutzen.

5 Rasch verwandelte sich die Taubheit in einen intensiven Schmerz des ganzen Beines, der laut Aussage der Patientin weit über alle Schmerzen hinausging, die sie je zuvor erlebt hatte. Sie konnte das Bein nicht mehr bewegen und schrie vor Schmerzen, wenn jemand ihr Bein auch nur berührte. Sofort wurde sie von Bekannten mit dem Auto nach Hause gebracht und ein Arzt gerufen.

10

Auf dem Rückweg nach Hause schien sich ihr Körper von Zeit zu Zeit zu schütteln und es wurde ihr immer wieder übel. Eines ihrer Augen begann zu zucken und ihr Körper und ihr Bein erhitzen sich. Zu Hause angekommen wurde die Patientin auf einen Tisch gelegt, sie selbst konnte zu diesem Zeitpunkt keine Gliedmassen mehr bewegen, nicht einmal  
15 den Kopf konnte sie halten.

Laut ärztlicher Auskunft war sie kurz davor, einen anaphylaktischen Schock zu erleiden. Eile war also geboten. Als sofortige Erste-Hilfe-Massnahme wurde daher eine Chlordioxid-Infusionslösung vorbereitet, die einen pH-Wert von ca. 5.2 und eine ClO<sub>2</sub>-Konzentration  
20 von 300 ppm aufwies ppm. 10 ml dieser Lösung wurden der Patientin intravenös in die Nähe der Stichwunde injiziert.

Darauf hin wurde für etwa 3 Sekunden der Schmerz noch intensiver, verminderte sich dann aber sehr rasch. Nach nur rund 30 Sekunden konnte sich die Patientin wieder  
25 aufsetzen, die meisten Schmerzen waren verschwunden und sie hatte die Kontrolle über ihren Körper wiedererlangt.

Der Arzt vermutet, dass die Patientin auf das Gift des Stechrochen allergisch ist, da sie auch allergisch auf Bienengift reagiert, sodass dieser Kontakt mit dem Stechrochen ohne  
30 rechtzeitige Behandlung möglicherweise tödlich geendet hätte. Die Patientin wurde dennoch zur weiteren Beobachtung in das nächstgelegene Krankenhaus gebracht

BEISPIEL 2: Verletzung durch Quallengift

35 Patientin weiblich, 16 Jahre.

Beim Baden im Meer (Mexiko) hat das Mädchen eine Qualle, vermutlich eine "karibische Seewespe", berührt und bekam sofort eine dicke Quaddel an der betroffenen Stelle. Der Schmerz war extrem intensiv und das Mädchen schrie vor Schmerz, als sie aus dem  
40 Wasser kam.

Von einem anwesenden Arzt wurden dem Mädchen sofort 10 ml einer 100 ppm Chlordioxidlösung in die betroffene Stelle am Bein injiziert und die Schmerzen verschwanden



auf der Stelle, was alle Anwesenden sehr verwunderte. Zusätzlich wurde die Lösung auch auf die betroffene Stelle geträufelt und nach wenigen Minuten war alles wieder normal.

#### 5 BEISPIEL 3: Kontakt mit Feuerameise

Patient: Kind männlich, 9 Jahre

10 Nach dem Biss einer amerikanischen Feuerameise (Ort des Geschehens: Texas) schrie das Kind vor Schmerzen laut auf. Sofort wurde die Wunde mit etwas Chlordioxidlösung, 100 ppm, gewaschen und dann wurden 5ml dieser Lösung in die betroffene Zone am Fuss injiziert. Der Schmerz Hess sehr schnell nach und der Junge war nach kurzer Zeit wieder wohlauf.

#### 15 BEISPIEL 4: Schlangengift

Patient : männlich, 28 Jahre, Helfer einer humanitären Aktion 201 2,  
Ort des Geschehens: Zentralafrikanische Republik

20 Der Patient ist für das Weiterleiten von Bekanntmachungen in abgelegene Dörfer zuständig und benutzt dafür ein Fahrrad. Er wurde beim Absteigen vom Rad von einer Kobra gebissen und litt unter Schmerzen und Schüttelfrost, ihm war schwindlig und er hatte starke Schweissausbrüche.

25 Da er sich beim Vorfall in der Nähe seiner Basis-Station aufhielt und kein Gegengift zur Verfügung stand, wurde die Wunde mit einer hoch konzentrierten Chlordioxid-Lösung (3000 ppm) gewaschen, worauf die Schmerzen bereits ein wenig nachliessen. Anschliessend bekam er jeweils 2 mal 5ml hochdosierte CDL mit 1000ppm direkt in die Bisswunde  
30 injiziert, was anfangs starke Schmerzen verursachte. Doch bereits nach kurzer Zeit begannen die Schmerzen deutlich nachzulassen und gleichzeitig verbesserte sich sein Allgemeinzustand schlagartig.

Angesichts des positiven Ansprechens auf die CDL-Behandlung wurden dem Patienten zusätzlich 500 ml einer isotonischen, pH-neutralen Kochsalzlösung mit einer ClO<sub>2</sub>-  
35 Konzentration von 120ppm intravenös in einen Unterarm verabreicht. Die Einstichstelle verursachte zwar leichte Schmerzen, war aber ansonsten ohne Konsequenzen. Nach wenigen Stunden konnte der Patient das Bein wieder belasten und gehen. Es wurde ihm am Abend desselben Tages noch eine weitere 500ml-ClO<sub>2</sub>-Infusionslösung, diesmal mit einem Zusatz von 1 g/l MSM (Dimethylsulfon), in den anderen Arm intravenös verab-  
40 reicht, um die durch das ClO<sub>2</sub>-verursachten, leichten Schmerzen im Bereich der Einstichstelle zu vermeiden.

Die Bisswunde wurde tagsüber mehrmals mit der hoch konzentrierten Chlordioxidlösung von 3000ppm gewaschen und verheilte nach wenigen Tagen ohne weitere Vorkommnisse.

#### 5 BEISPIEL 5: Spinnenbiss

Bei einem Spinnenbiss durch *Loxosceles laeta* handelt es sich um einen sehr schlimmen Spinnenbiss mit Amputationsrisiko, ausgelöst durch die "chilenische Winkelspinne". Eine solche hatte den männlichen Patienten in die Fußsohle gebissen. Der Patient litt unter  
10 heftigen Blutdruckschwankungen und starken Schmerzen. Nach Einlieferung in die Klinik sollte der Fuß amputiert werden. Der Patient stellte sich für eine freiwillige Therapie mittels Chlordioxidlösung zur Verfügung, um die drohende Amputation eventuell vermeiden zu können.

#### 15 Folgende Anwendung wurde durchgeführt:

Der Patient bekam über einen Zeitraum von dreieinhalb Monaten täglich zwei Liter einer erfindungsgemässen Chlordioxidlösung einer Konzentration von 200 ppm (Tagesdosis 400 mg ClO<sub>2</sub>) über den Tag verteilt oral verabreicht. Gleichzeitig wurde eine hoch konzentrierte,  
20 te, 0.3% (3000 ppm) Chlordioxidlösung auf die betroffene Stelle 4 mal am Tag aufgesprüht, um weitere Infektionen zu vermeiden. Nach Ablauf der Behandlungsdauer war die Wunde komplett verheilt. Eine zusätzlich durchgeführte Blut- und Urinanalyse bestätigte den Gesundheitsprozess des Patienten.

25 Die Abbildungen 1a bis 1c dokumentieren den Verlauf der Behandlung des Fusses mittels ClO<sub>2</sub>-Lösung nach dem Biss der Winkelspinne.

#### BEISPIEL 6: Wespenstich

30 Im folgenden Fallbeispiel wird gezeigt, wie auch Wespengift durch den Einsatz von Chlordioxid-Lösung erfolgreich unschädlich gemacht werden kann.

Bei der Patientin wurde nach einem Wespenstich im Bereich des rechten Auges eine starke Schwellung festgestellt, welche mit großen Schmerzen verbunden war. Auf die  
35 betroffene Stelle wurde ein Verband aufgebracht, welcher mit einer hoch konzentrierten Chlordioxidlösung von 0.3% (3000 ppm) ClO<sub>2</sub> getränkt war. Gleichzeitig wurde eine Chlordioxidlösung mit einer Konzentration von 300 ppm 6 mal zu je 200 ml - über den Tag verteilt - oral eingenommen.

40 Nach nur 15 Minuten konnte die Patientin das Auge wieder öffnen und am Ende des Tages war die Schwellung vollkommen abgeklungen. Das Schmerzempfinden wurde bereits kurze Zeit nach dem Anbringen des mit Chlordioxid-Lösung getränkten Verbandes weitgehend beseitigt, so dass die Patientin sehr rasch schmerzfrei war.

Die Abbildungen 2a bis 2c dokumentieren den Behandlungsverlauf nach dem Wespenstich im Bereich des rechten Auges der Patientin.

BEISPIEL 7: Morbus Chagas nach Stich durch eine Raubwanze

5

Durch einen Stich einer Raubwanze wurde ein männlicher Patient mit dem Parasiten *Trypanosoma cruzi* infiziert, was zur Chagas-Krankheit führte, für die es bislang keine effiziente schulmedizinische Behandlungsmethode zu geben scheint.

10 Die betroffene Versuchsperson befand sich bereits in einem fortgeschrittenen Stadium der Krankheit, welche sich durch Verstopfung, Verdauungsschwierigkeiten, Herzinsuffizienz, Bauchschmerzen, Herzrhythmusstörungen und Schluckbeschwerden ausdrückt.

Dem Patienten dieser Fallstudie wurden täglich 1-2 Liter einer hochreinen Chlordioxidlösung einer Konzentration von 200 - 400 ppm (Tagesdosis: 400mg ClO<sub>2</sub>) über den Tag verteilt über einen Zeitraum von einem Monat gegeben. Gleichzeitig wurde auch eine tägliche Darmspülung mit jeweils einem Liter einer 1000 ppm Chlordioxidlösung durchgeführt.

20 Zusätzlich wurde täglich ein Vollbad in einer Chlordioxidlösung mit 50 ppm ClO<sub>2</sub> vorgenommen.

Resultat:

Das Resultat der Anwendung nach zwei Monaten war der vollständige Rückgang der Infektion und der Krankheitssymptome, welche durch eine spätere Analyse am Instituto Nacional de Parasitologia "Dr. Mario Fatała Chaben" in Argentinien bestätigt wurden.

Die Abbildungen 3a und 3b zeigen den Behandlungserfolg von Morbus Chagas mittels der erfindungsgemässen ClO<sub>2</sub>-Therapie.

30

BEISPIEL 8: Nesselgift aus Quallen

Das Nesselgift der Quallen wird in den Nesselzellen hergestellt, die sich in den Tentakeln der Quallen befinden und fadenförmige Ausstülpungen aufweisen. Bei Berührung mit der Haut baut sich in den Nesselkapseln (Nematozysten) ein extrem hoher Druck auf, worauf das Innere der Nematozysten, welches eine Pfeilspitzenähnliche Struktur aufweist, explosionsartig ausgestülpt wird, dadurch in die Haut eindringt und so das Nesselgift injiziert.

40 Mehrere Personen kamen bei einem Badeaufenthalt an der mexikanischen Küste bei Puerto Vallarta mit den dort vorhandenen Feuerquallen mit Nesselgift in Kontakt, was sofortige schmerzhaftige Auswirkungen zur Folge hatte. Nach dem Auftragen einer hochkonzentrierten, 0.3% (3000 ppm) Chlordioxidlösung klangen die Symptome jedoch bei

allen Betroffenen sehr rasch innerhalb von ca. 15 bis 30 Sekunden ab. Ab diesem Augenblick waren sie schmerzfrei und hatten keine weiteren Symptome mehr.

## PATENTANSPRÜCHE

1. Chlordioxid in wässriger Lösung, wobei die Lösung steril und pyrogenfrei ist und 5 bis 3000 mg/l (ppm) gelöstes Chlordioxid (ClO<sub>2</sub>) 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 topischen und/oder systemischen Behandlung von pathologischen Zuständen bei Mensch und Tier, die durch Gifteinwirkung hervorgerufen werden.
- 10 2. Chlordioxidlösung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine oder mehrere der folgenden Komponenten enthält:
- 15 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;
- 20 b) einen pH-Regulator in Form eines pH-Puffer-Systems, eingestellt auf einen Wert im Bereich von pH 5.0 - 7.5;
- c) 0.1 bis 20 g/l Dimethylsulfoxid (DMSO) oder Dimethylsulfon (MSM).
3. Chlordioxidlösung nach Anspruch 1 oder 2, adaptiert als isotonische Injektions- oder Infusionslösung.
4. Pharmazeutische Zusammensetzung auf der Basis der Chlordioxidlösung nach Anspruch 3, zur Verwendung als Therapeutikum in der topischen und/oder systemischen Behandlung von pathologischen Zuständen bei Mensch und Tier, die durch Gifteinwirkung hervorgerufen werden.
- 25 5. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Mono- und Disaccharide aus der Gruppe: Glucose, Fructose, Saccharose and Mannose ausgewählt sind und die niedermolekularen Polyole aus der Gruppe: Glycerol, Erythritol, Lactitol, Mannitol, Sorbitol, Inositol, Xylitol, Threitol und Maltitol.
- 30 6. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4, zur Verwendung als Therapeutikum in der Behandlung von akuten Vergiftungen hervorgerufen entweder durch den Konsum giftiger Pflanzen oder Pilze oder durch den Kontakt mit giftigen Amphibien, Reptilien, Meerestieren, Spinnen, Skorpionen oder Insekten.
- 35 7. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4, zur Verwendung als Therapeutikum in Form einer Injektionslösung zur subkutanen, intramuskulären oder intravenösen Verabreichung oder in Form einer Infusionslösung zur intravenösen Verabreichung.
- 40

8. Kombination der pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 4 mit einer oral und/oder topisch anwendbaren, 5 - 1000 ppm ClO<sub>2</sub> enthaltenden Chlordioxidlösung, zur Verwendung als Therapeutikum in der topischen und/oder systemischen Behandlung von pathologischen Zuständen bei Mensch und Tier, die durch Gifteinwirkung
- 5 hervorgerufen werden.

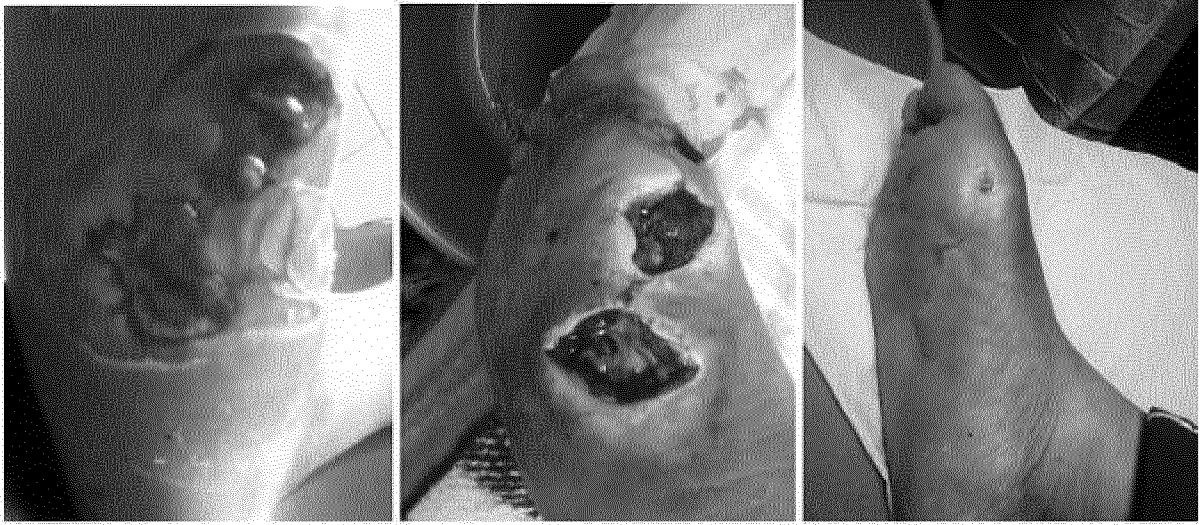


Abb. 1a

Abb. 1b

Abb. 1c

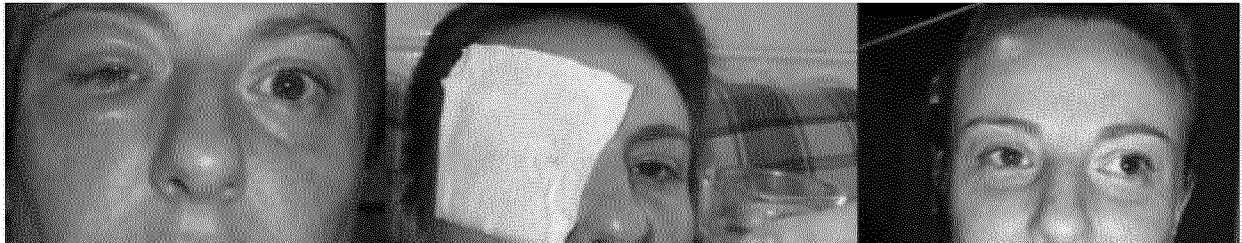
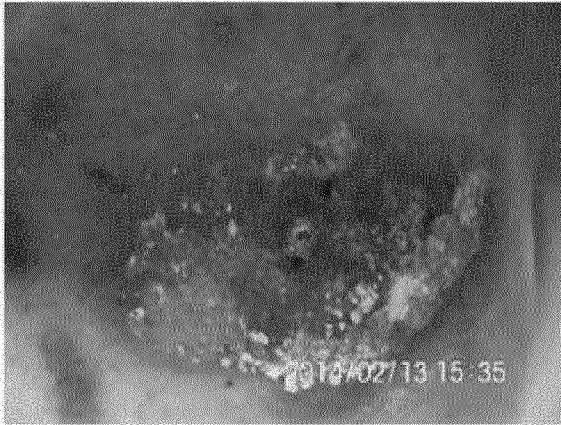


Abb. 2a

Abb. 2b

Abb. 2c



**Abb. 3a**



**Abb. 3b**



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No  
PCT/EP2018/059058

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER					
INV.	A61K33/20	A61K9/00	A61K9/08	A61P39/00	A61P39/02
ADD.	A61K47/02	A61K47/20	A61K47/26		
According to International Patent Classification (IPC) onto 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) , DAS NEUE LICHT / JIM HUMBLE VERLAG, ROERMOND, XP002782877 , ISBN : 978-90-8879-156-7 pages 43-66, 139-387 ,419 ,441-444,	1-8
Y	S. 44, 139, 142-144, 146, 147, 151, 152, 158-181 , 224-226, 344-347 , 352-354, 383-387 , 419, 443 -----	1-8
Y	US 2004/104127 AI (ROJAS JUAN LUIS ARAYA [CL]) 3 June 2004 (2004-06-03) Paragraphen 0013, 0014, 0022, 0047 ; Ansprüche 1, 4 -----	1-8
Y	WO 2011/086579 AI (PROPHYLAXIS [IN] ) 21 July 2011 (2011-07-21) S. 8, Z. 17-21 ; Bei spi el e ; Anspruch 7 ----- -/- .	1-8

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :	"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
"A" document defining the general State of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

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  Schei the, Rupert

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2018/059058

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: "FDA Warns Consumers of Serious Harm from Drinking Mineral Solution (MMS)",  <sup>3</sup>            30 July 2010 (2010-07-30) , XP055486143 ,            Retrieved from the Internet:            URL: <a href="https://www.pharmpro.com/news/2010/07/fda-warns-consumers-serious-harm-drinking-mineral-solution-mms">https://www.pharmpro.com/news/2010/07/fda-warns-consumers-serious-harm-drinking-mineral-solution-mms</a>            [retrieved on 2018-06-20]            the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	
T	<p>Anonymous: "BfR rät von der Einnahme des Produkts "Mineral Supplement" ("MMS") ab",  <sup>3</sup>            2 July 2012 (2012-07-02) , XP055486271 ,            Retrieved from the Internet:            URL: <a href="http://www.bfr.bund.de/cm/343/bfr-raet-von-der-einnahme-des-produkts-mineral-supplement-mms-ab.pdf">http://www.bfr.bund.de/cm/343/bfr-raet-von-der-einnahme-des-produkts-mineral-supplement-mms-ab.pdf</a>            [retrieved on 2018-06-20]            the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	
T	<p>Anonymous: "Bundesti tut für Arzneimitel und Medizinprodukte stoff zwei "Mineral Supplement"-Produkte als zulassungspflichtig und bedenklich ein",            BfArM Presse ,            26 February 2015 (2015-02-26) ,            XP055489398,            Retrieved from the Internet:            URL: <a href="https://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2015/pm3-2015.html">https://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2015/pm3-2015.html</a>            [retrieved on 2018-07-02]            the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	
T	<p>Anonymous: "Verordnung über Trinkwasser und über Wasser für Lebensmittel betriebe (Trinkwasserverordnung - TrinkwV)",            BGBl ,            5 December 1990 (1990-12-05) , XP055489433 ,            Retrieved from the Internet:            URL: <a href="https://www.hph.de/publikationen/trinkwvero/Sonstige%20Dokumente/Alte%20TV0.pdf">https://www.hph.de/publikationen/trinkwvero/Sonstige%20Dokumente/Alte%20TV0.pdf</a>            [retrieved on 2018-07-02]            the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2018/059058

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2004104127 AI	03-06-2004	CL 2002002762 AI	14-01-2005
		US 2004104127 AI	03-06-2004
-----			
WO 2011086579 AI	21-07-2011	NONE	
-----			

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2018/059058

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES					
INV.	A61K33/20	A61K9/00	A61K9/08	A61P39/00	A61P39/02
ADD.	A61K47/02	A61K47/20	A61K47/26		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC					

B. RECHERCHIERTE GEBIETE
Recherchiertes 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) , DAS NEUE LICHT / JIM HUMBLE VERLAG, ROERMOND, XP002782877 , ISBN : 978-90-8879-156-7 Seiten 43-66, 139-387 ,419 ,441-444,	1-8
Y	S. 44, 139, 142-144, 146, 147, 151, 152 , 158-181 , 224-226, 344-347 , 352-354, 383-387 , 419, 443 -----	1-8
Y	US 2004/104127 AI (ROJAS JUAN LUIS ARAYA [CL]) 3. Juni 2004 (2004-06-03) Paragraphen 0013, 0014, 0022, 0047 ; Ansprüche 1, 4 -----	1-8
Y	WO 2011/086579 AI (PROPHYLAXIS [IN] ) 21. Juli 2011 (2011-07-21) S. 8, Z. 17-21 ; Beispiel e; Anspruch 7 ----- -/- .	1-8

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen  Siehe Anhang Patentfamilie

<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"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)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p>	<p>"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</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"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</p> <p>"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>
--	---

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  Schei the, Rupert
--	--

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: "FDA Warns Consumers of Serious Harm from Drinking Mineral Solution (MMS)",</p> <p>30. Juli 2010 (2010-07-30), XP055486143, Gefunden im Internet: URL: <a href="https://www.pharmpro.com/news/2010/07/fda-warns-consumers-serious-harm-drinking-mineral-solution-mms">https://www.pharmpro.com/news/2010/07/fda-warns-consumers-serious-harm-drinking-mineral-solution-mms</a> [gefunden am 2018-06-20] das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	
T	<p>Anonymous: "BfR rät von der Einnahme des Produkts "Mineral Supplement" ("MMS") ab",</p> <p>2. Juli 2012 (2012-07-02), XP055486271, Gefunden im Internet: URL: <a href="http://www.bfr.bund.de/cm/343/bfr-raet-von-der-einnahme-des-produkts-mineral-supplement-mms-ab.pdf">http://www.bfr.bund.de/cm/343/bfr-raet-von-der-einnahme-des-produkts-mineral-supplement-mms-ab.pdf</a> [gefunden am 2018-06-20] das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	
T	<p>Anonymous: "Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte stuft zwei "Mineral Supplement"-Produkte als zulassungspflichtig und bedenklich ein",</p> <p>BfArM Presse, 26. Februar 2015 (2015-02-26), XP055489398, Gefunden im Internet: URL: <a href="https://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2015/pm3-2015.html">https://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2015/pm3-2015.html</a> [gefunden am 2018-07-02] das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	
T	<p>Anonymous: "Verordnung über Trinkwasser und über Wasser für Lebensmittel betriebe (Trinkwasserverordnung - TrinkwV)",</p> <p>BGBl, 5. Dezember 1990 (1990-12-05), XP055489433, Gefunden im Internet: URL: <a href="https://www.ihph.de/publikationen/trinkwvero/Sonstige%20Dokumente/Alte%20TV0.pdf">https://www.ihph.de/publikationen/trinkwvero/Sonstige%20Dokumente/Alte%20TV0.pdf</a> [gefunden am 2018-07-02] das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2018/059058

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2004104127 AI	03-06-2004	CL 2002002762 AI	14-01-2005
-----	-----	US 2004104127 AI	03-06-2004
WO 2011086579 AI	21-07-2011	KEINE	-----