



Sonderdruck aus Ausgabe 3/2020

BK-RiV –

Ein biopharmazeutischer Regulator zur Minimierung viral bedingter Fehlreaktionen des Immunsystems bei COVID-19

**Dr. med. Wulf-Peter Brockmann
Institut OncoLight®-Hamburg**

BK-RiV – Ein biopharmazeutischer Regulator zur Minimierung viral bedingter Fehlreaktionen des Immunsystems bei COVID-19

Dr. med. Wulf-Peter Brockmann, Institut OncoLight®-Hamburg

Der Proteinkomplex BK-RiV (BioKomplex-Reaktionsmuster in Vertebratenzellen) stellt eine aus Wirbeltier-Zelllinien hochgereinigt isolierbare, biomolekular fassbare Reaktion auf Zellstress dar, wie er durch verschiedene toxische Einflüsse auf einen Organismus und seine Zellen hervorgerufen werden kann. Hierzu zählen Virusbefall und daraus resultierende Reaktionen des Immunsystems mit Hyperimmunisierungen gegen Organe und deren Zellen, so wie Krebsbefall und künstlich induzierte Stresssituationen an Zelllinien im Labor, um aus ihnen BK-RiV zu gewinnen. Diese Reaktion scheint in ihrer Intensität mit abnehmender Differenzierung von Wirbeltieren, vom Menschen über das Schwein und den Hund bis zum Geflügel hinab, zuzunehmen, d.h. in dem Maße, wie in umgekehrter Richtung die zelluläre Immunabwehr abnimmt. BK-RiV korreliert insofern gleichsinnig anwachsend mit der Potenz der sogenannten *humoralen*, auf Eiweißkörpern wie Immunglobulinen beruhenden molekularen körpereigenen Immunabwehr.

In den 1970er Jahren wurde in der DDR während der fieberhaften Suche nach einem Impfstoff gegen die Maul- und Klauenseuche BK-RiV entdeckt, ein Proteinkomplex von circa 100 Nanometern Durchmesser. Seinen mehr als 30 Einzelproteinen (darunter Hitzeschockproteinen, Annexinen, Ezrin etc.) werden wichtige, wesentliche oder gar entscheidende Funktionen bei der Regulierung des Immunsystems zugeschrieben. Sie unterstützen innerhalb ihrer drei wichtigsten Aufgabenbereiche u.a. die zelluläre Immunabwehr in deren intensivem Kampf gegen Virusinfektionen und Krebs.¹ Der vorliegende Artikel, abhebend auf das aktuelle medizinische Zeitgeschehen (COVID-19 Pandemie), soll jedoch vorrangig die Indizien für erfolgversprechende Behandlungsmöglichkeiten durch den Einsatz von BK-RiV bei Virusinfektionen und ihren teilweise schwerwiegenden bis tödlichen Symptomen beschreiben. Ein schon jahrelang zurückliegendes Indiz für diese Möglichkeit war im Tierversuch die Feststellung, dass bei ansonsten 100 % letalem Ausgang einer Meerschweinchen-Infizierung mit Maul- und Klauenseuche-Viren nach Vorbehandlung mit BK-RiV-Injektionen 100 % der Tiere überlebten und nur 20 % überhaupt noch Anzeichen für eine Infektion aufwiesen.²

Entscheidend bei der Produktion von BK-RiV, wie sie von einigen wenigen Ärzten in der sog. *Einhandregelung* des regelmäßig novellierten Deutschen Arzneimittelgesetzes (AMG) über mehr als zwei Jahrzehnte hinweg durchgeführt wurde, ist dessen Reinheit, d.h. der Verlust seines speziellen tierischen Herkunftsnachweises im Endprodukt, sodass bei Injektionen bzw. parenteraler Anwendung allergische Reaktionen auf tierische Antigene ausgeschlossen sind und auch noch nach lange währendender Anwendung ausbleiben.

Schon 1980 wurde in der DDR in einer angesehenen pulmonologischen Fachzeitschrift als Resultat einer klinischen Studie zur damals als unheilbar geltenden Papillomavirus-bedingten Larynxpapillomatose veröffentlicht, dass erstmalig auf Dauer Rezidive nach chirurgischen Papilloma-Abtragungen vermieden werden konnten, wenn den Patienten perioperativ intramuskulär BK-RiV verabreicht worden war.³ Therapeutisch bedingte Nebenwirkungen wurden explizit bei keinem der Patienten gesehen. Nach dieser an zwei Kliniken erfolgreich durchgeführten Studie wurde für BK-RiV Ende der 1980er Jahre ein Antrag vom Sächsischen Serumwerk Dresden auf

Herstellungserlaubnis für klinische Prüfmuster beim zentralen Gutachterausschuss der DDR und beim Friedrich-Löffler-Institut auf der Insel Riems gestellt. Noch bevor eine Prüfung dieses Antrags erfolgen konnte, wurde dem zentralen Gutachterausschuss nach der Vereinigung 1989 die Kompetenz hierfür entzogen. Interessierte Ärzte durften danach gemäß §13 AMG für die eigenen Patienten BK-RiV nur noch persönlich herstellen und anwenden (*Einhandregelung*), womit eine breitere Verwendung von BK-RiV verhindert wurde. Die mit dem BK-RiV weiterhin innerhalb ihrer Tätigkeit befassten Kollegen tauschten sich jedoch über ihre Behandlungserfahrungen, -ergebnisse und -erfolge regelmäßig aus.

Aufgrund von Informationen über das BK-RiV durch einen eigenen Krebspatienten schloss sich der Autor 2001 nach vorausgegangenen Recherchen mit Kontaktaufnahme zu vormalig in Kliniken der ehemaligen DDR und im Friedrich-Löffler-Institut mit BK-RiV befassten Kollegen dieser Arztgruppe an, nachdem er sich vor Ort in Teterow innerhalb der Fa. Varicula mit einer Produktionsstätten-Besichtigung sowie durch Papiere, die ihm dort vorgelegt wurden und sich auf die vergangenen 20 Jahre BK-RiV-Produktion und -Forschung bezogen, von ihrer Seriosität überzeugt hatte. Sehr gut erinnerlich ist ihm ein naher Angehöriger einer Kollegin, der mit einem Hantavirus infiziert auf einer Intensivstation lag, aber dort von der BK-RiV anwendenden Kollegin durch ihren Einsatz nach eigenen Aussagen nebenwirkungsfrei und überraschend schnell direkt wieder entlassen werden konnte. Der Autor kennt sowohl den Patienten als auch die Ärztin persönlich.

BK-RiV – Allgemeines Wirkpotenzial

Das allgemeine Wirkpotenzial BK-RiV bezogen auf Virusinfektionen und im Zusammenhang mit der immunologischen Behandlung von infektionsbedingten Symptomen sowie anderweitigen immunologischen Therapien wird im Folgenden dargestellt. Gemäß den über viele Jahre hinweg erfolgten Mitteilungen und Diskussionen zwischen dem Autor und anderen, ihm persönlich bekannten, mit BK-RiV arbeitenden Kolleginnen und Kollegen, aber auch bei der Behandlung eigener Patienten und im Selbstversuch bestätigt, liegt das noch erweiterungsfähige Wirkpotenzial von BK-RiV:

1. Im Rahmen grippaler Infekte und echten Influenza-Infektionen.
2. Bei der Bekämpfung von Herpes- und Papillomavirus-Infektionen
 - a. zur Verhinderung sowie
 - b. zur drastischen klinischen Reduzierung von Symptomen und Verkürzung ihrer Dauer (sogar auch noch bei erstmaliger Applikation nach Ausbruch der Erkrankungen).
3. Bei der Behandlung und Prophylaxe von Immundefiziten unter Chemotherapien und Strahlenbehandlungen.
4. Bei nicht erregerbedingten entzündlichen Erkrankungen und entsprechend bei autoimmunologischen Krankheiten, die ansonsten standardmäßig u. a. per Cortison behandelt werden. BK-RiV könnte in diesem Bereich der Medizin den Einsatz von Cortison mitsamt seinen Nebenwirkungen überflüssig machen, z. B. bei Strahlen-Pneumonitis, M. Crohn, Colitis ulcerosa, insbesondere im akuten Anfall, sowie bei schweren Pneumonitiden und Kolitiden im Rahmen von exazerbierenden akuten Nebenwirkungen bei Immuntherapien mit Antikörpern und Hemmstoffen wie Ipilimumab und Nivolumab gegen metastasierte Melanome.
5. BK-RiV dürfte darüber hinaus auch die immunologische Delle (= spezifische Schwächung in der Immunabwehr) nach soeben durchgemachter Masern-Virus-Infektion bei jüngeren Erwachsenen ausgleichen, die tödliche Folgen haben kann (z. B. die tödliche Masernenzephalitis).
6. BK-RiV stellt eine Möglichkeit dar, (postoperative) Infektionskomplikationen zu vermeiden und zu verkürzen (bei infizierter Wundhöhle nach Portentfernung, äußerlich angewandt).⁴ Nach Ausbildung einer bakteriellen Sepsis müsste BK-RiV tödliche Komplikationen verhindern können.⁵
7. BK-RiV dürfte daher eine hervorragende Prophylaxe bei auswärtig eingesetzten Soldaten und bei Entwicklungshelfern in einer Umgebung darstellen, in denen Infektionserreger vorkommen, die das Immunsystem der Betroffenen zuvor noch nicht kennengelernt hat, was sie *in der Fremde* um so anfälliger macht und eine vermeidbare, teure *Verminderung an man power* provoziert. Damit liegt in BK-RiV ein unschätzbares Wirk- und Einsparpotenzial, beispielsweise auch im Bereich der Abwehr biologischer Kampfstoffe.
8. In gleicher Weise würde BK-RiV das Risiko von Ausfällen beteiligter Athleten bei internationalen Sportveranstaltungen im Rahmen von Einzel- oder Mannschaftskämpfen vermindern, ohne dass es als Dopingmittel einzustufen wäre.
9. Eingearbeitet in Cremes kann BK-RiV auch ausgeprägte Hauteffloreszenzen bei Psoriasis und Neurodermitis zurückdrängen.
10. Die Wirkung von BK-RiV bei Herpesinfektionen ist ebenso belegt, wie seine Verhinderung von postoperativen Larynxpapillom-Rezidiven nach Papillomavirus-Infektionen und könnte in ähnlicher Weise auch eine Möglichkeit zur Verhinderung oder Behandlung viral (mit)bedingter Malignome darstellen (bestimmter Formen von Anal-, Mundhöhlen- oder Genitalkarzinomen).
11. Positive Anwendungsbeobachtungen liegen zudem für Verzögerungen einer COPD als Autoimmunerkrankung vor, was wiederum für die Anwendung von BK-RiV bei COVID-19 Patienten zur Verhinderung einer COPD nach beatmungspflichtiger Pneumonitis spricht.
12. Onkologische Immuntherapien mit Dendritischen Zellen können (gemäß eigenen Beobachtungen des Autors) nach hochdosierter Vorbehandlung mit BK-RiV in ihrer Wirkung gegenüber Krebsmanifestationen trotz ausgedehnter Metastasierungen bis hin zu Vollremissionen verstärkt werden.

Insofern dürfte BK-RiV bei Virusinfektionen, Malignomerkrankungen (insbesondere bei virusinduzierten Karzinomen) und bei bestimmten Autoimmunerkrankungen sowohl im Rahmen der Prophylaxe als auch in der Therapie selbst über den bisherigen Rahmen regelmäßig möglicher Einzelfallergebnisse hinaus ein extrem hohes Wirkungspotenzial besitzen – soweit bekannt sogar quasi ohne Nebenwirkungsrisiken. Damit ließe sich unter dem Einsatz von BK-RiV auch allgemein eine hervorragende Wirkung bei Influenza und anverwandten schweren grippeähnlichen Virusinfektionen wie SARS- und Coronavirus-Infektionen sowie ebenfalls beim Dengue-Fieber und hämorrhagischen Virusinfektionen wie Ebola erzielen, da es über seine – wohl vergleichsweise geringeren – antiviralen Wirkungen hinaus insbesondere die mit diesen teilweise tödlichen Infektionen verbundenen aberrierenden (fehlgeleiteten) Immunreaktionen des Organismus herunter zu regulieren vermag.⁶ Insofern dürfte BK-RiV zurzeit die medikamentöse Option mit der günstigsten Wirkungs-/Nebenwirkungs-Relation zur Behandlung schwerster Komplikationen bei COVID-19 Infektionen darstellen.

Kein Nebenwirkungspotenzial bei der BK-RiV-Anwendung – Dosierung bei Akutsymptomatiken

Weder bei der lokalen noch insbesondere bei der systemischen Applikation (intravenös, intramuskulär und intrakutan) sind bislang (seit 1980) lästige, schwere oder gar lebensbedrohliche akute oder chronische Nebenwirkungen bekannt geworden. In Einzelfällen konnten ärztliche Kollegen auch darüber berichten, dass AIDS-Patienten von BK-RiV zu profitieren scheinen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass bei HIV-Patienten allein durch BK-RiV das Vollbild von AIDS verhindert oder zeitlich weit hinausgezögert werden kann – ohne Nebenwirkungen.

Da BK-RiV als Monotherapie – über Interaktionen mit anderen Medikamenten ist bislang nichts zu erfahren bzw. schriftlich festgehalten – frei von unerwünschten Nebenwirkungen erscheint, müsste es unbedenklich sogar bei Kindern appliziert werden können, falls sie (was selten der Fall ist) zur COVID-19 Risikogruppe mit Vorerkrankungen gehören sollten oder ein Kawasaki-Syndrom ähnliches Krankheitsbild entwickeln. Zur (perioperativen) Behandlung von Larynxpapillomatosen sowie bei Therapien der besagten Hantavirus-Infektion, für grippale Infekte oder bei Influenzakeranken reichen bislang, intramuskulär, intravenös oder kombiniert verabreicht, jeweils ca. 4–10 ml BK-RiV aus. Der Autor hält 16–20 ml Dosen zur Behandlung von Covid-19 Akutsymptomatiken für indiziert.

Aus Gutachten zu Toxizitätsbestimmungen an BK-RiV in der Universität Rostock resultierte 1995 und 2001, dass sich keine Gefährdungsdosen (zum Beispiel keine LD-50) eruieren ließen und

BK-RiV somit als nicht toxisch gelte (Unterlagen liegen dem Autor vor). Rein hypothetische Gefährdungsmodelle, in denen vom BfArM die Möglichkeit einer viralen Kontaminierung beim Herstellungsprozess aus embryonalen Schweinenierenzellen des Friedrich-Löffler-Instituts, einer der weltweit bestuntersuchten Tierzelllinien, erwogen wird, sorgen leider seit 2018 (bis zu einer aktuell bevorstehenden, den Aufsichtsbehörden ausreichend erscheinenden Validierung von Ausschlussmöglichkeiten einer solchen Gefährdung) dafür, dass die schon einmal 2016 erteilte Wirkstoffherstellungs-Genehmigung für BK-RiV seit einem Umzug von Varicula aus Teterow nach Wismar noch nicht wieder neu erteilt wurde. Im Juni 2020 dürften jedoch sämtliche Prämissen des BfArM und der Landesaufsichtsbehörde zur Wiedererteilung erfüllt sein, sodass damit auch für BK-RiV nach den neuen, herabgestuften COVID-19 Anforderungen des Bundesgesundheitsministeriums eine wesentliche Voraussetzung zur Genehmigung einer Anwendungsstudie bei COVID-19 Infizierten mit schweren Komplikationen erfüllt wäre.

Zusammenfassung

Während antivirale Impfstoffe den Viren und ihren Escape-Mechanismen immer nur hinterherhinken und den Viren daher immer wieder angepasst werden müssen, ist dies beim BK-RiV nicht der Fall, da BK-RiV das Immunsystem von Patienten in die Lage versetzt, die klinischen Probleme der Erkrankung in Eigenregie zu überwinden. Zwar sind sie immer noch infiziert, aber dann bei aufgehobenem oder deutlich verringertem Morbiditäts- oder gar Mortalitätsrisiko. Das bedeutet, dass man während mehrjähriger Epidemie-/Pandemie-Intervalle in großem Stil BK-RiV in Bioreaktoren statt wie bisher in Roller-Flaschen produzieren und tiefgefroren oder gefriergetrocknet für Jahre haltbar machen könnte, um es bei plötzlich auftretenden Epidemien sofort anzuwenden und Pandemien samt ihren tödlichen Konsequenzen in puncto körperlichem Überleben des Einzelnen und wirtschaftlichem Überleben der Gesamtgesellschaft erfolgreich zu verhindern – zumindest solange, bis jeweils ein risikoarmer Impfstoff entwickelt wäre. Damit könnte BK-RiV eventuell weltweit einen nochmaligen Shutdown mit allen seinen Konsequenzen verhindern.

Da BK-RiV auch aberrierende, fehlgeleitete Überreaktionen des Immunsystems als Folge von Viruserkrankungen prophylaktisch zu verhindern oder schon klinisch apparent zu minimieren vermag, müsste sich die Komplikationsrate und deren Ausprägung bei Patienten mit COVID-19 Infektionen und Vorerkrankungen, bei denen sich die Autoimmunisierung gegen Zellen im Lungenbereich richtet, gleichermaßen verringern lassen. Ebenso müsste sich die äußerst hohe Mortalitätsrate von Ebola-Infektionen und anderen Viruserkrankungen mit hämorrhagischem Fieber dank BK-RiV drastisch absenken lassen, da die Patienten ja in aller Regel nicht unmittelbar durch die Viren selbst zu Tode kommen, sondern an den virusbedingten Autoimmunisierungen sterben, beispielsweise hämorrhagisch aufgrund der Angriffe des Immunsystems auf die feinsten Blutgefäßen im Kapillarbereich der Infizierten.

Ausblick

BK-RiV sollte keinesfalls als Konkurrenzpräparat zu Impfstoffen angesehen werden, sondern stellt immer nur eine unspezifische Notfall-Behandlungsmöglichkeit bei akuten viralen Infektionen dar,

wenn es darum geht, zu allererst virusbedingte Entgleisungen des Immunsystems zu entschärfen, um Schlimmeres zu verhüten und Intensivstationen konsequent zu entlasten – wohl weitgehend unabhängig von der Art des Virus und seiner möglichen Mutationen.

Hoffnung auf eine adäquate Anwendung des BK-RiV verspricht eine aktuelle Bekanntmachung des BfArM:

Das BfArM unterstützt schnell und unbürokratisch alle Akteure, die an Produktion und Therapie im Zusammenhang mit COVID-19 arbeiten. Solche Projekte werden mit höchster Priorität behandelt. Das Beratungsangebot richtet sich dabei ausdrücklich an kleine Unternehmen, Forschungseinrichtungen oder Start-Ups. Um das Potenzial möglicher Entwicklungen voll ausschöpfen zu können, darf kein vielversprechendes Projekt an regulatorischen Unsicherheiten scheitern.

Damit steht die Hoffnung im Raum, dass auch ohne ein Eingreifen von höchster politischer Stelle die bisherigen Verzögerungsmechanismen in Bezug auf klinische Tests bzw. einen erfolgversprechenden Einsatz von BK-RiV beendet werden, damit es seinen Teil zur Rettung von Menschenleben u.a. auf Intensivstationen beitragen möge. Solche Mechanismen schürten trotz vierzigjähriger Nutzung des BK-RiVs ohne bekannte Nebenwirkungen bis in die Coronakrise hinein und ohne jeden ernst zu nehmenden Hinweis auf einen tatsächlich möglichen Risikoeintritt nur noch Spekulationen im Zusammenhang mit den allein vom BfArM formulierten, rein hypothetischen Anwendungsgefahren. Angesichts der aktuellen, weltweit so noch nie dagewesenen prekären Situation erscheint es daher obsolet, BK-RiV an mangelndem regulatorischen Feingefühl scheitern zu lassen. Auch die verantwortungslose Bürde bloßer Gleichgültigkeit wäre angesichts ihrer horrenden ökonomischen Konsequenzen unerträglich.

Autor:

Dr. med. Wulf-Peter Brockmann, FA für Radiologie und Strahlentherapie
Privatpraxis für individuelle Krebstherapie und -diagnostik, Institut OncoLight®
Beim Strohhause 34, 20097 Hamburg
E-Mail: wpbrockmann@aol.com
www.oncolight.de

Literatur

- 1 Kalies K-U: BK-RiV Cell derived nanoparticles resulting from a reaction pattern in cells of vertebrates quelling infections, pathologically proliferating cells and inflammation. Vortrag zur 51. Medizinischen Woche Baden-Baden 2017
- 2 Solisch P, Nöckler A, Schäfer D et al.: Die Schutzwirkung von RiV-Partikel-Präparaten gegen Maul- und Klauenseuche bei Meerschweinchen. Zentralbl. allg. Pathol. pathol. Anat. 1986; 131: 563-568
- 3 Brandt RH, Christoph B, Solisch P: Zur Vakzinetherapie der Larynxpapillomatose. Z. Erkrank. Atm.-Org. 1980; 155: 254-261
- 4 Kunz N, Hauenschild E, Maass S et al.: Nanoparticles prepared from porcine cells support the healing of cutaneous inflammation in mice and wound re-epithelization in human skin. WILEY Experimental Dermatology 2017; 1-8 (Wiley online-library)
- 5 Kunz N, Xia BT, Kalies K-U et al.: Cell-Derived Nanoparticles are Endogenous Modulators of Sepsis with Therapeutic Potential. SHOCK 2017; 48(3): 346-354
- 6 Hoffmann Ch, Spinner Ch: COVID-19-Therapie: Erkenntnisse und Hypothesen. Deutsches Ärzteblatt 2020; 117(14)