

# **Neuer Wirkstoff BTZ-043 gegen Tuberkulose erstmals an Patienten verabreicht**

**Entscheidender Schritt in der Entwicklung eines vielversprechenden Wirkstoffs, der auch gegen multiresistente Erreger hochwirksam ist**

**Jena/Kapstadt. Innerhalb einer Entwicklungspartnerschaft des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – (Leibniz-HKI) und des Tropeninstituts am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München wird derzeit ein neues Antibiotikum klinisch erprobt. Seit Mitte November werden erstmals Tuberkulose-Patientinnen und Patienten mit der neuen Substanz BTZ-043 in Kapstadt, Südafrika, behandelt. Die Studie wird im PanACEA Konsortium in Zusammenarbeit mit dem TASK Applied Science Clinical Research Centre, dem University of Cape Town Lung Institute (UCTLI) und dem Radboud University Medical Center durchgeführt.**

Entdeckt wurde BTZ-043 von Forscherinnen und Forschern des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (Leibniz-HKI) in Jena. Seit 2014 wird der Wirkstoff gemeinsam von Wissenschaftlern des Leibniz-HKI und des Tropeninstituts am Klinikum der LMU München im Rahmen des Konsortiums InfectControl 2020 und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) entwickelt. Finanziert wird die Studie mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) und des European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP).

Tuberkulose ist die weltweit häufigste Todesursache, die durch eine bakterielle Infektion verursacht wird. Jährlich sterben daran nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) circa 1,5 Millionen Menschen, insbesondere in Südostasien, Afrika und der Westpazifik-Region. Eine enorme Herausforderung bei der Behandlung von Tuberkulose ist das vermehrte Auftreten resistenter Keime, gegen die nur noch wenige Antibiotika helfen. Die WHO setzt daher große Hoffnungen auf die Entwicklung von Medikamenten, die auf neuen Wirkstoffen basieren. Die Prüfsubstanz BTZ-043, ein Benzothiazinon, ist so ein neuer Wirkstoff.

Das internationale Forschungsteam befindet sich mit dem Start der Studie in Kapstadt an einem entscheidenden Punkt: Eine in Deutschland durchgeführte Phase-I-Studie hatte eine gute Verträglichkeit von BTZ-043 gezeigt. Erweist sich der Wirkstoff in der jetzt laufenden Studie (Phase II) als sicher und wirksam, wäre dies ein großer Schritt in der Entwicklung eines neuen Medikaments. Dieses könnte in absehbarer Zukunft eines der herkömmlichen, häufig resistenzbehafteten Antibiotika in einer Kombinationstherapie ersetzen und die Behandlungsdauer der Tuberkulose deutlich verkürzen.

In der Studie wird der neue Wirkstoff in zwei klinischen Zentren in Kapstadt insgesamt an 80 freiwillig teilnehmenden Tuberkulose-Patientinnen und Patienten über einen Zeitraum von 14

Tagen verabreicht. Im ersten Schritt geht es darum, eine optimale Dosis für die Substanz BTZ-043 zu finden, in der die höchste Wirksamkeit bei gleichzeitig bester Verträglichkeit erzielt wird. Im zweiten Schritt werden diese Ergebnisse an sehr viel mehr Patienten bestätigt und sowohl die Wirksamkeit als auch die Verträglichkeit mit der bisherigen Standardtherapie für Tuberkulose verglichen. Sämtliche teilnehmende Patientinnen und Patienten werden nach Abschluss ihrer Studienteilnahme nach 14 Tagen an ein lokales Gesundheitszentrum überwiesen. Dort wird ihre Behandlung nach den nationalen Leitlinien fortgeführt.

Mitte November 2019 wurden die ersten Patientinnen und Patienten zur Behandlung mit BTZ-043 in die Studie eingeschlossen. Erste Ergebnisse zu Verträglichkeit und Wirksamkeit werden Mitte 2020 erwartet. Dr. Florian Kloß, Leiter der InfectControl 2020-geförderten Transfergruppe Antiinfektiva am Leibniz-HKI erklärt: „Aufgrund der in der Phase-I-Studie nachgewiesenen guten Verträglichkeit von BTZ-043 im Menschen sind wir zuversichtlich, dass die Testsubstanz auch von Tuberkulose-Patientinnen und Patienten gut vertragen wird.“ Um die Patientensicherheit zu gewährleisten, arbeiten die Wissenschaftler mit langjährigen Partnern in Südafrika zusammen.

Die Entwicklung neuer Medikamente, die primär für ärmere Länder bestimmt sind, wird zu großen Teilen durch öffentliche Gelder finanziert. Besonders ist allerdings, dass das erste in Deutschland entwickelte Antibiotikum seit Jahrzehnten durch eine Kooperation akademischer Institutionen erreicht wurde. Professor Axel Brakhage, Direktor des Leibniz-HKI und Lehrstuhlinhaber an der Friedrich-Schiller-Universität Jena, begleitet die Entwicklung des Wirkstoffes seit seiner Entdeckung: „Es ist ein großer Erfolg für alle beteiligten öffentlich finanzierten Institutionen, dass BTZ-043 sich nun in der klinischen Phase II der Medikamentenentwicklung befindet. Dies bedurfte immenser finanzieller und organisatorischer Anstrengungen. Die bedrohliche Ausbreitung multiresistenter Erreger macht es jedoch absolut erforderlich, diesen unkonventionellen Weg zu gehen.“

Die öffentliche Bausteinförderung dieser Medikamentenentwicklung ist auch ein wesentlicher Verdienst der strategischen Entscheidung des Bundesforschungsministeriums, die translationale Forschung durch die Förderung der Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung und des stark interdisziplinär agierenden InfectControl 2020 Konsortiums voranzutreiben. Die besondere Bedeutung für den Forschungsstandort in Thüringen (Jena und Gera) wurde durch die Verleihung des IQ Innovationspreises Mitteldeutschland als „Innovation des Jahres 2019“ zum Ausdruck gebracht.

Das Konsortium InfectControl 2020 hat essenzielle Studien mit dem Wirkstoff finanziert. Weitere Finanzierungspartner bei der Entwicklung von BTZ-043 sind das DZIF und der Freistaat Thüringen. Das Leibniz-HKI ist für die Entwicklung der analytischen Nachweismethoden und die Untersuchung der Aufnahme, Verteilung, Verstoffwechselung und Ausscheidung im Tierversuch und beim Menschen zuständig. Als Sponsor ist das Klinikum der LMU maßgeblich für die klinische Entwicklung sowie die Qualität und Sicherheit des Arzneimittels verantwortlich. Die Herstellung der Substanz erfolgt bei einem mittelständischen Unternehmen, der Hapila GmbH in Gera.

## **Bildunterschrift**

### **Arbeiten unter sauerstoffarmen Bedingungen**

Dr. Florian Kloß pipettiert an einer „Glovebox“ unter sauerstoffarmen Verhältnissen. Diverse Experimente mit BTZ-043 erfordern diese Bedingungen, um Oxidationsprozesse zu unterdrücken.  
Quelle: Leibniz-HKI

## **Das Konsortium InfectControl 2020**

In dem deutschlandweit agierenden Konsortium InfectControl 2020 haben sich Wissenschaft und Wirtschaft zusammengeschlossen, um Infektionskrankheiten langfristig zu vermeiden, schneller zu erkennen und konsequent zu bekämpfen. InfectControl 2020 wird im Programm Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

## **Das Leibniz-HKI**

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des Leibniz-HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet modifiziert.

Das Leibniz-HKI verfügt über fünf wissenschaftliche Abteilungen, deren Leiter gleichzeitig berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut, darunter das anwendungsorientierte Biotechnikum als Schnittstelle zur Industrie. Gemeinsam mit der FSU betreibt das HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 450 Personen am Leibniz-HKI, davon 150 als Doktoranden.

Das Leibniz-HKI ist Initiator und Kernpartner großer Verbundvorhaben wie dem Exzellenzcluster [Balance of the Microverse](#), der Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio) und [ChemBioSys](#), des Zentrums für Innovationskompetenz [Septomics](#) sowie von [InfectControl 2020](#), einem Konsortium im BMBF-Programm Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation. Das Leibniz-HKI ist zudem [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#).

## **Die Leibniz-Gemeinschaft**

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 95 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 19.100 Personen, darunter 9.900 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,9 Milliarden Euro.

## **Ansprechpartner**

Dr. Florian Kloß  
florian.kloss@leibniz-hki.de

## Pressekontakt

Monika Kirsch  
03641 5321108  
monika.Kirsch@leibniz-hki.de

InfectControl 2020  
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie  
Adolf-Reichwein-Straße 23  
07745 Jena  
www.infectcontrol.de

- [19-25\\_Florian\\_Kloss.jpg \(1,8 MiB\)](#)
- [19-25\\_Tuberkulose-Wirkstoff\\_BTZ\\_KlinPhall.pdf \(301,2 KiB\)](#)