

**4. April 2005**

**Paul-Martini-Preis 2005 für klinisch-therapeutische  
Arzneimittelforschung verliehen**

## **Warum Cumarinderivate wirken – und manchmal nicht**

Wiesbaden, 04.04.05 (PMS). PD Dr. med. Johannes Oldenburg und seinem Team ist es zu verdanken, dass zwei alte Rätsel der Medizin endlich gelöst wurden: warum Cumarinderivate bei viele Patienten antikoagulativ wirken, während andere Patienten therapieresistent sind. Die Hämostaseforscher identifizierten das Protein VKORC1, Teil des Vitamin-K-Zyklus, als Target der seit über 60 Jahren bewährten Antikoagulantien. Ist es mutiert, kommt es zur Resistenz gegenüber Cumarinderivaten oder gestörter Hämostase. Für die Erarbeitung dieser Erkenntnisse wird Dr. Oldenburg heute mit dem Paul-Martini-Preis geehrt, der mit 25.000 Euro dotiert ist und jährlich von der Paul-Martini-Stiftung, Berlin, für herausragende Leistungen in der klinisch-therapeutischen Arzneimittelforschung verliehen wird. Die Verleihung findet im Rahmen der Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) in Wiesbaden statt.

Oldenburg und seine Mitarbeiter machten bestimmte heterozygote Missense-Mutationen im VCORC1-Gen als Ursache der Resistenz gegenüber Cumarinderivaten bei Mensch und Ratte aus. Ferner erklärt sich die erhöhte Blutungsneigung von Patienten mit VDCFD Typ 2 durch eine andere Missense-Mutation im VCORC1-Gen, die homozygot auftreten muss. Dies belegen molekulargenetische Erkenntnisse in Kombination mit klinischen Befunden und Untersuchungen bei Ratten.

In seiner Laudatio würdigte der Münchner Internist Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Scriba den Preisträger als bedeutenden Forscher. Die Identifizierung des VKORC1-Proteins werde wesentlich zum Verständnis der Funktion des Vitamin-K-Zyklus, der Wirkungsweise der Cumarinderivaten und möglicherweise auch zu neuen Antikoagulantien führen.

**Seite 1/3**

**Rückfragen an:**

Dr. Rolf Hömke  
Pressereferent  
Telefon 030 20604-204  
Telefax 030 20604-209  
rolf.hoemke@paul-martini-  
stiftung.de

Hausvogteiplatz 17  
10117 Berlin  
www.paul-martini-  
stiftung.de

## **Cumarinderivate**

Mehr als 700.000 Patienten erhalten in Deutschland jährlich die Cumarinderivate Warfarin oder Phenprocoumon zur Thromboseprophylaxe oder -therapie. Deren Entwicklung geht auf eine Zufallsbeobachtung zurück: 1922 verendeten in den USA und in Kanada viele Kühe an inneren Blutungen, nachdem sie verfaulten Klee gefressen hatten. Das zunächst unerklärliche Phänomen wurde Jahre später auf Dicoumarol in verfaultem, mit Schimmelpilzen durchsetztem Heu zurückgeführt. Hoch dosiert hebt diese Substanz die Blutgerinnung auf und führt zu Blutungen. Deshalb wurde es zum Prototyp für Antikoagulation zur Thromboseprophylaxe, die ab den 40er Jahren als Cumarinderivate klinisch eingesetzt wurden.

Seite 2/3

Später wurde aufgeklärt, dass sie nicht wie Heparin in die Gerinnungskaskade eingreifen, sondern die Vitamin-K-abhängige Bildung verschiedener Gerinnungsfaktoren stören. Das eigentliche Targetprotein blieb jedoch ein Rätsel.

## **Der Preisträger**

PD Dr. med. Johannes Oldenburg, 44, studierte von 1981 bis 1988 Biologie und Humanmedizin an der Universität Bonn. 1995 gründete er die Arbeitsgruppe für „Molekulare Hämostaseologie“ am Institut für Humangenetik der Universität Würzburg, mit der er die nun mit dem Preis gewürdigten Forschungsergebnisse erarbeitete. Im November 1998 habilitierte sich Dr. Oldenburg für das Fach Transfusionsmedizin mit „Molekulargenetischen Untersuchungen zur Diagnostik, Pathogenese und Klinik der Hämophilie A und B“. Zur Zeit ist er als Oberarzt Leiter der Abteilung Immunhämatologie und Molekulare Hämostaseologie am DRK-Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (Direktor: Prof. E. Seifried) des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main.

Im Dezember 2004 erhielt Dr. Oldenburg einen Ruf auf den Lehrstuhl für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin der Universität Bonn.

## **Die Paul-Martini-Stiftung**

Die gemeinnützige Paul-Martini-Stiftung, Berlin, fördert die Arzneimittelforschung sowie die Forschung über Arzneimitteltherapie und intensiviert den wissenschaftlichen Dialog zu Fragen der Arzneimittelforschung und -entwicklung zwischen medizinischen Wissenschaftlern in Universitäten, Krankenhäusern, der forschenden pharmazeutischen Industrie und anderen Forschungseinrichtungen sowie Behörden.

# Pressemitteilung



Die Stiftung wurde 1966 von den in der medizinisch-pharmazeutischen Studiengesellschaft zusammengeschlossenen sieben deutschen Pharmaunternehmen gegründet. 1994 übernahm der Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA), Berlin, mit seinen derzeit 39 Mitgliedsunternehmen die Trägerschaft.

Die Stiftung ist benannt nach dem herausragenden Bonner Wissenschaftler und Arzt Professor Paul Martini, in Würdigung seiner besonderen Verdienste um die Förderung und Weiterentwicklung der klinisch-therapeutischen Forschung, die er mit seiner 1932 veröffentlichten „Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung“ über Jahrzehnte wesentlich geprägt hat. Nach ihm ist auch der jährliche von der Stiftung verliehene Preis für herausragende klinische Forschung benannt.

Die Pressemitteilung kann unter [www.paul-martini-stiftung.de](http://www.paul-martini-stiftung.de) herunter geladen werden