

Forschungsverbund für Erkrankungen mit gestörter DNA-Reparatur

Im Interview: Prof. Dr. med. Christian Kratz, Direktor der [Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie](#) und Leiter des [Zentrums für Seltene Erkrankungen](#) an der MHH, Koordinator des Forschungsverbunds für Erkrankungen mit gestörter DNA-Reparatur (ADDress)

Herr Prof. Dr. Kratz, was versteht man unter Erkrankungen mit gestörter DNA-Reparatur?

Bei den seltenen genetischen Syndromen mit eingeschränkter DNA-Reparatur besteht bei allen Betroffenen das gemeinsame Merkmal eines stark erhöhten Krebsrisikos. Im Falle einer Krebserkrankung ist die Behandlung aufgrund des bestehenden Gendefekts oftmals schwierig, da die meisten Krebs-Behandlungsregime (z.B. Bestrahlung, Chemotherapie) „genotoxisch“ sind und ein funktionierendes DNA-Reparatursystem voraussetzen. Die Entwicklung von Krebs-Behandlungsstrategien für diese Betroffenen ist daher dringend erforderlich.

In Deutschland wird beispielsweise jährlich bei etwa 30 Betroffenen die Diagnose Fanconi-Anämie gestellt. Dies wissen wir recht genau, da es ein Referenzlabor in Würzburg gibt, welches nahezu alle Diagnosen stellt. Das Li-Fraumeni-Syndrom ist etwas häufiger. Hier wird die Diagnose bei schätzungsweise 40-50 Personen pro Jahr gestellt, wobei die genaue Zahl nicht bekannt ist. Die anderen im Konsortium beforschten Diagnosen sind deutlich seltener. Details zu den Diagnosen finden Sie auf der [Webseite von ADDress](#).

Welche Ziele verfolgt Ihr Verbund?

Das Konsortium ADDress hat das Ziel, einen translationalen Forschungsansatz unter Beteiligung von Patientenvertreter*innen, Ärzt*innen verschiedener Fachrichtungen und Wissenschaftler*innen zu entwickeln. Dadurch sollen die medizinische und psychosoziale Versorgung, die Krebsfrüherkennung sowie die Diagnose und Therapie von Menschen mit Störungen der DNA-Reparatur verbessert werden.

An ihrem Verbund sind Ärzt*innen und Wissenschaftler*innen der Universitätskliniken Hannover, Düsseldorf, Würzburg und Heidelberg sowie des Krebsforschungszentrums DKFZ beteiligt. Wie gestaltet sich die Zusammenarbeit?

Die Zusammenarbeit läuft insgesamt gut. Von Hannover aus machen wir die Betroffenen und Ärzte auf die verschiedenen Projekte aufmerksam, schließen Betroffene in unser [Register](#) ein und identifizieren Teilnehmer für die diversen Projekte. In



Translational Research for Persons
with Abnormal DNA Damage Response

Würzburg wird insbesondere an den genetischen Ursachen geforscht. Psychosoziale Aspekte werden in Heidelberg bearbeitet. Klinische Studien zur Krebsfrüherkennung wurden am DKFZ sowie in Düsseldorf ins Leben gerufen. In Hannover und in Heidelberg laufen Projekte zur Krebsentstehung sowie zur Krebsbehandlung bei Betroffenen mit DNA Reparaturdefekten. Aufgrund der Pandemie können wir uns derzeit nicht persönlich treffen, kompensieren dies jedoch über webbasierte Treffen.

Wie hilft Ihnen die Vernetzung auf europäischer Ebene?

Über die internationale Vernetzung in Europa und darüber hinaus gelingt es uns, die Aussagekraft unserer Forschung zu erhöhen, indem wir in diversen Projekten zusammenarbeiten. Sehr eng kooperieren wir auch mit Gruppen in den USA, Kanada und Brasilien. Hier geht es insbesondere um das Li-Fraumeni-Syndrom, welches durch pathogene Varianten im TP53-Gen verursacht wird und mit einem massiv erhöhten Krebsrisiko einhergeht.

Wie schaffen Sie den Übergang von der Grundlagenforschung zur klinischen Arbeit?

In der Regel schaffen wir dies durch Publikationen, deren Resultate neue klinische Implikationen haben. In allen Teilprojekten ist dies prinzipiell möglich.

Zum Beispiel erforschen wir gerade das Krebsrisiko bei Kindern mit Fanconi-Anämie. Die vorläufigen Daten deuten darauf hin, dass wir die Krebs-Früherkennung bei Kleinkindern reduzieren können, da Krebs meist erst bei älteren Kindern auftritt. In der am DKFZ durchgeführten Ganzkörper MRT Studie erhoffen wir uns, dass wir zukünftig eine MRT Krebsfrüherkennung deutlich optimieren können. Auch hoffen wir, dass



Prof. Dr. med. Christian Kratz
Koordinator ADDress,
Medizinische Hochschule Hannover

unsere Forschung dazu führen wird, dass wir zukünftig mehr Hinweise auf das Vorliegen einer Krebserkrankung bereits aus einer Blutuntersuchung gewinnen können. Somit wären invasivere Maßnahmen nicht mehr notwendig und Krebs könnte noch besser und früher erkannt werden. Wir sind zuversichtlich, auf lange Sicht somit neue Strategien für eine bessere Krebstherapie entwickeln zu können.

Auf welche Weise werden Patient*innen und Ärzt*innen in Ihre Arbeit eingebunden?

Dies erfolgt über (online) Patiententreffen, über die [Webseite](#) des Krebsprädispositionssyndrom-Registers sowie über [Instagram](#) und E-Mail. Der [Bericht](#) über ein Familientreffen im September 2019 vermittelt eine gute Übersicht zu unserer Arbeit und bietet weitere Informationen für Betroffene und Interessierte.

Kontakt:

Prof. Dr. med. Christian Kratz
Medizinische Hochschule Hannover
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Tel.: +49-(0)511-532 6711
E-Mail: kratz.christian@mh-hannover.de

Webseite des Forschungsverbunds:
<http://www.krebs-praedisposition.de/register/address/>

Infos zum Verbund auf der R4R-Website:
<https://www.research4rare.de/forschungsverbuende/address/>