

ONC 201 und ONC 206

ONC201 ist ein oral aktiver, niedermolekularer DRD2-Antagonist, der Krebszellen, aber keine normalen Zellen tötet.

Die Entwicklung von ONC201 konzentriert sich auf die Behandlung von Hirntumoren mit H3 K27M-Mutationen (manchmal auch als H3 K28M oder H3 K27-verändert; H3 wird manchmal als Histon H3, H3F3A, HIST1H3B, HIST1H3C, H3.3 oder H3.1 bezeichnet.)

Der Medikamentenkandidat hat vielversprechende Ergebnisse in klinischen Studien für Patienten mit Hirntumoren mit der H3 K27M-Mutation gezeigt, einschließlich signifikanter Tumorschrumpfung und anderer klinischer Vorteile.

ONC201 ist das Gründungsmitglied der Imipridon-Klasse von kleinen Molekülen gegen Krebs, die selektiv auf Dopaminrezeptor D2 (DRD2) und ClpP abzielen. Der ONC201-vermittelte Zelltod erfolgt durch Induktion der integrierten Stressantwort und Hochregulierung apoptotischer Faktoren wie dem mit dem Tumornekrosefaktor (TNF) verbundenen Apoptose-induzierenden Liganden (TRAIL). Es wird oral verabreicht und wurde gut vertragen und zeigte klinische Aktivität in Phase-I- und Phase-II-Studien für bestimmte fortgeschrittene Krebsarten.

Es wurde gezeigt, dass ONC201 bevorzugt den Zelltod in Krebszellen induziert, indem es an DRD2 und ClpP bindet und die Aktivität differentiell verändert,

Quelle: [ONC201 - Chimerix : Chimerix](#)

ONC 201 ist in Deutschland noch nicht zugelassen und muss daher selbst finanziert werden. Die monatlichen Kosten sind abhängig vom Gewicht des Patienten, da die Dosierung sich daran orientiert.

Veröffentlichungen:

<https://aacrjournals.org/cancerdiscovery/article/13/11/2370/729854/Clinical-Efficacy-of-ONC201-in-H3K27M-Mutant>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11060-023-04347-x>

<https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.23.01134>

ONC206 ist ein DRD2-Antagonist und ClpP-Agonist mit nanomolarer Potenz, der einen verstärkten nicht-kompetitiven DRD2-Antagonismus im Vergleich zu ONC201 und eine Störung von DRD2-Homodimeren aufweist. ONC206 zeigt ein ausgeprägtes Genexpressionsprofil sowie eine Einzelwirkstoff- und kombinatorische Wirksamkeit mit ONC201 in Zellen mit erworbener Resistenz gegen ONC201. ONC206 ist wirksam in präklinischen Modellen von schwer zu behandelnden neuroendokrinen Tumoren und hochgradigen Gliomen. Es beeinflusst einige der gleichen nachgeschalteten Signalwege wie ONC201, einschließlich der Aktivierung der integrierten Stressantwort und der Hemmung der Ras-Signalisierung, was zu einer selektiven Abtötung von Tumorzellen führt.

Quelle: [ONC206 - Chimerix : Chimerix](#)

ONC 206 ist, genauso wie ONC 201, in Deutschland noch nicht zugelassen und muss selbst finanziert werden. Die Kosten sind ebenfalls abhängig vom Gewicht des Patienten.

Für weitere Informationen, wie Bezugsquelle etc., nehmen Sie bitte Kontakt mit uns auf.