

Opevesostat: Ein neuer Weg in der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

In der modernen Krebsforschung gibt es immer wieder Durchbrüche, die Hoffnung geben. Einer dieser Hoffnungsträger ist der Wirkstoff Opevesostat, der aktuell von der Firma Merck Sharp & Dohme (MSD) in Zusammenarbeit mit Orion intensiv getestet wird.¹ Dieser Bericht erklärt Ihnen auf einfache Weise, was dieses Medikament so besonders macht, wie es wirkt und wo die Forschung aktuell steht.

A. Art des Medikaments: Den Krebs an der Wurzel packen

Opevesostat stellt einen völlig neuen Ansatz in der Hormontherapie des Prostatakarzinoms dar. Während herkömmliche Therapien oft nur die Wirkung von Hormonen blockieren, setzt dieses Medikament viel früher an.⁴

1.a. Medikamentenbeschreibung Opevesostat (in Fachkreisen auch MK-5684 oder früher ODM-208 genannt) ist ein chemisch hergestellter Wirkstoff, ein sogenanntes „Small Molecule“.⁶ Es ist ein Medikament, das gezielt in den Stoffwechsel des Körpers eingreift, um die Produktion von Botenstoffen zu unterbinden, die der Tumor zum Wachsen benötigt.⁴

1.b. Darreichungsform Die Anwendung ist für Patienten sehr einfach gestaltet: Opevesostat wird als Tablette eingenommen.⁴ In den aktuellen Studien nehmen die Patienten die Tabletten zweimal täglich ein.⁴ Da das Medikament jedoch die Produktion fast aller körpereigenen Steroidhormone stoppt, müssen zusätzlich zwei weitere Medikamente (Dexamethason und Fludrocortison) eingenommen werden, um lebenswichtige Hormone zu ersetzen.⁴

1.c. Medikamentengruppe Das Medikament gehört zur Gruppe der Steroidogenese-Inhibitoren.⁴ Das bedeutet übersetzt: Hemmstoffe der Hormonbildung. Es ist der erste Vertreter einer neuen Untergruppe, der sogenannten CYP11A1-Inhibitoren.⁴ Es wird oft als „First-in-Class“ bezeichnet, weil es das erste seiner Art ist, das ein ganz bestimmtes Enzym (CYP11A1) blockiert.⁴

1.d. Vergleichbare Medikamente

Um Opevesostat einzuordnen, hilft ein Vergleich mit bereits zugelassenen Therapien:

- **Abirateron (Zytiga):** Auch dieses Medikament hemmt die Hormonbildung, setzt aber an einem späteren Schritt in der Produktionskette an.⁷
- **Enzalutamid (Xtandi):** Dieses Medikament blockiert die Empfangsstellen (Rezeptoren) für Hormone an der Krebszelle, verhindert aber nicht deren Herstellung.⁷ Opevesostat ist somit eine Art „Super-Hormonblocker“, der die Produktion noch radikaler und früher unterbindet als bisherige Mittel.⁵

2. Wirkmechanismus: Den „Hormon-Hahn“ zudreuen Prostatakrebszellen sind meist auf männliche Hormone (Androgene) angewiesen, um sich zu teilen. Opevesostat wirkt wie ein Hauptschalter: Es blockiert das Enzym CYP11A1, welches den allerersten Schritt bei der Herstellung aller Steroidhormone aus Cholesterin steuert.⁴ Ohne dieses Enzym kann der Körper keine Hormone mehr herstellen – weder in den Hoden noch in den Nebennieren oder in der Tumorzelle selbst.⁴ Damit wird dem Krebs die Nahrungsgrundlage entzogen, selbst wenn er bereits gegen andere Therapien resistent geworden ist.¹³

B. Nebenwirkungen: Was Patienten wissen sollten

Da Opevesostat so tiefgreifend in den Hormonhaushalt eingreift, hat dies direkte Auswirkungen auf das Wohlbefinden.

3. Wahrscheinliche und beobachtete Nebenwirkungen Die wichtigste Folge der Behandlung ist eine sogenannte Nebenniereninsuffizienz.⁵ Da das Medikament die Produktion von Cortisol und Aldosteron stoppt, kann es ohne die begleitende Hormonersatztherapie zu folgenden Symptomen kommen:

- Starke Müdigkeit und Erschöpfung (Fatigue) .
- Übelkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust .
- Niedriger Blutdruck und Schwindelgefühl, besonders beim Aufstehen .
- Veränderungen der Salzwerte im Blut (z. B. Natriummangel).¹⁴ In Studien wurde beobachtet, dass die meisten Nebenwirkungen durch die korrekte Einnahme der Ersatzhormone gut beherrschbar sind.¹⁴ Es ist jedoch lebenswichtig, die Begleitmedikamente niemals eigenmächtig abzusetzen, da sonst eine gefährliche „Nebennierenkrise“ mit schwerem Erbrechen und Kreislaufkollaps drohen kann .

C. Studien: Der Weg zur Zulassung

Die Erforschung von Opevesostat ist weit fortgeschritten und umfasst mehrere große internationale Programme.

4. Ergebnisse klinischer Studien

4.a. Ergebnisse von vorherigen Studien (CYPIDES) Die Phase-1/2-Studie **CYPIDES (NCT03436485)** lieferte die ersten wichtigen Beweise.⁴ Hier wurden Patienten behandelt, bei denen andere moderne Hormontherapien und oft auch Chemotherapien nicht mehr wirkten. Die Ergebnisse waren beeindruckend: Besonders bei Patienten mit einer bestimmten Veränderung im Hormon-Empfänger (AR-LBD-Mutation) sank der PSA-Wert bei über 50 % der Teilnehmer deutlich.¹⁴ Auch eine Verkleinerung der Metastasen konnte bei vielen Patienten beobachtet werden.¹⁴

4.b. Ausführliche erste Zwischenergebnisse aktueller Studien Aktuelle Daten (Stand 2024/2025) bestätigen das Sicherheitsprofil des Medikaments.¹⁷ In kleineren Untersuchungen in Asien zeigte sich, dass die Wirkung stabil bleibt und die Patienten die Therapie im Alltag gut umsetzen können, sofern die hormonelle Unterstützung (SAT) engmaschig überwacht wird.¹⁷ Die großen Phase-3-Studien laufen derzeit noch, weshalb endgültige Heilungsraten noch nicht feststehen .

5. Aktuelle klinische Studien

5.a. OMAHA-003 (NCT06136624) Dies ist eine entscheidende Phase-3-Studie.² Sie vergleicht Opevesostat direkt mit einer herkömmlichen Hormontherapie (Abirateron oder Enzalutamid) .

- **Zielgruppe:** Patienten, deren Krebs nach einer modernen Hormontherapie **und** einer Chemotherapie weiter gewachsen ist.¹⁵
- **Bedingungen:** Die Patienten müssen in einem guten Allgemeinzustand sein (ECOG 0-1) und bereit sein, die tägliche Ersatztherapie konsequent durchzuführen.¹⁵ In Deutschland nehmen aktuell 11 spezialisierte Zentren an dieser Studie teil.²¹

5.b. OMAHA-004 (NCT06136650) Diese Studie setzt früher an als OMAHA-003.²²

- **Zielgruppe:** Patienten, bei denen bisher erst eine moderne Hormontherapie versagt hat und die noch keine Chemotherapie im fortgeschrittenen Stadium erhalten haben.²²
- **Ziel:** Es soll gezeigt werden, dass Opevesostat das Fortschreiten der Erkrankung länger hinauszögert als ein einfacher Wechsel auf ein anderes Standard-Hormonmedikament.²⁵

5.c. OMAHA-U01 und OMAHA-015 Zusätzlich gibt es die „Umbrella-Studie“ **OMAHA-U01 (NCT06353386)**, in der Opevesostat in Kombination mit anderen Wirkstoffen (wie Olaparib oder Chemotherapie) getestet wird.¹⁰ Die Studie **OMAHA-015 (NCT06136598)** untersucht den

Wirkstoff zudem bei anderen soliden Tumoren.¹⁸

D. Entwicklung: Wann ist das Medikament verfügbar?

6. Aktueller Entwicklungsstatus Das Medikament befindet sich weltweit in der **Phase 3**. Dies ist die letzte Stufe der Prüfung vor der Zulassung. Seit Juli 2024 hält MSD die alleinigen globalen Rechte und treibt die Entwicklung massiv voran.²

7. Einschätzung der Marktzulassung

7.a. Ausblick USA (FDA)

Die FDA hat für ähnliche innovative Krebsmedikamente oft beschleunigte Verfahren genutzt. Die primäre Datenerhebung der großen OMAHA-Studien soll laut aktuellem Zeitplan im **Mai 2028** (OMAHA-004) bzw. **August 2028** (OMAHA-003) abgeschlossen sein. Bei positiven Ergebnissen könnte eine US-Zulassung **Ende 2028 oder Anfang 2029** erfolgen.

7.b. Ausblick Europa (EMA) In Europa dauert der Prozess meist etwas länger. Da aber viele europäische Zentren an den Studien beteiligt sind, wird eine Zulassung durch die EMA zeitnah erwartet. Realistisch ist eine Verfügbarkeit für Patienten in Deutschland und Europa **im Laufe des Jahres 2029**.⁸

E. Fazit: Ein neues Kapitel in der Therapie

8. Aussichten und Fazit für Patienten Opevesostat ist mehr als nur eine „weitere Therapieoption“. Es ist ein biologisch radikalerer Ansatz, der dort wirkt, wo andere Medikamente an ihre Grenzen stoßen.¹³

Das Wichtigste für Sie zusammengefasst:

- **Neue Chance:** Opevesostat kann Resistenzen durchbrechen und bietet Patienten Hoffnung, bei denen herkömmliche Mittel nicht mehr wirken.¹³
- **Herausforderung:** Die Therapie erfordert Disziplin bei der Einnahme der Begleitmedikamente zur Hormonerstattung.
- **Verfügbarkeit:** Momentan ist der Zugang nur über klinische Studien möglich, die jedoch an vielen deutschen Universitätskliniken angeboten werden.²¹

Sollten Sie sich in einer Situation befinden, in der Ihre bisherige Therapie nicht mehr ausreichend wirkt, kann das Gespräch mit Ihrem Onkologen über eine Teilnahme an einer OMAHA-Studie ein sinnvoller nächster Schritt sein.

Referenzen

1. Opevesostat | New Drug Approvals, Zugriff am März 18, 2026, <https://newdrugapprovals.org/2024/02/01/opevesostat/>
2. Study of Opevesostat (MK-5684) Versus Alternative NHA in mCRPC ..., Zugriff am März 18, 2026, <https://www.centerwatch.com/clinical-trials/listings/NCT06136624/study-of-opevesostat-mk-5684-versus-alternative-nha-in-mcrpc-mk-5684-003>
3. Opevesostat (MK-5684) Versus Alternative Next-generation Hormonal Agent (NHA) in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) Post One NHA (MK-5684-004) - Clinical Trials at UC Irvine, Zugriff am März 18, 2026, <https://clinicaltrials.icts.uci.edu/trial/NCT06136650>
4. Steroidogenesis inhibitor opevesostat (MK-5684) for metastatic castration-resistant prostate cancer: OMAHA-003 and OMAHA-004 trial designs - PMC, Zugriff am März 18, 2026, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12977254/>
5. Opevesostat - Drug Targets, Indications, Patents - Patsnap Synapse, Zugriff am März 18, 2026, <https://synapse.patsnap.com/drug/4aa1be575e5e42af98751a88a5a35724>
6. Opevesostat - Wikipedia, Zugriff am März 18, 2026, <https://en.wikipedia.org/wiki/Opevesostat>
7. Metastatic Prostate Cancer Market to Reach New Heights in Growth by 2034, DelveInsight Predicts | Merck Sharp & Dohme, Arvinas Androgen Receptor, UNICANCER, Aragon Pharma, Mark Stein, Novartis, Orion - Barchart, Zugriff am März 18, 2026, <https://www.barchart.com/story/news/34050847/metastatic-prostate-cancer-market-to-reach-new-heights-in-growth-by-2034-delveinsight-predicts-merck-sharp-dohme-arvinas-androgen-receptor-unicancer-aragon-pharma-mark-stein-novartis-orion>
8. Study of MK-5684 Versus Alternative NHA in mCRPC - Merck Clinical Trials, Zugriff am März 18, 2026, <https://www.merckclinicaltrials.com/trial/nct06136624/?lang=en-ca>
9. Study of Opevesostat (MK-5684) Versus Alternative NHA in mCRPC (MK-5684-003), Zugriff am März 18, 2026, https://www.fredhutch.org/en/research/clinical-trials/trial-details.fh_trial_id_15213_study-of-opevesostat-mk-5684-versus-alternative-nha-in-mcrpc-mk-5684-003.html
10. MK-5684-01A Patient Summary – Metastatic Castration Resistant | PHENTrials, Zugriff am März 18, 2026, <https://phentrials.com/prostate-cancer-education-for-patients/mk-5684-01a-patient-summary-metastatic-castration-resistant/>
11. A Phase 3, Randomized, Open-label Study of MK-5684 Versus Alternative Abiraterone Acetate or Enzalutamide in Participants With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) That Progressed On or After Prior Treatment With One Next-generation Hormonal Agent (NHA) | Clinical Trials | Yale

- Medicine, Zugriff am März 18, 2026,
<https://www.yalemedicine.org/clinical-trials/mk5684-004-a-study-of-mk-5684-versus-alternative-next-generation-hormonal-agent-nha-in-metastatic>
12. Opevesostat-Based Treatments for Prostate Cancer - Clinical Trials, Zugriff am März 18, 2026,
<https://www.withpower.com/trial/phase-2-prostatic-neoplasms-4-2024-6ef43>
 13. Merck and Orion Announce Mutual Exercise of Option Providing Merck Global Exclusive Rights to Opevesostat, an Investigational CYP11A1 Inhibitor, for the Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer, Zugriff am März 18, 2026,
<https://www.merck.com/news/merck-and-orion-announce-mutual-exercise-of-option-providing-merck-global-exclusive-rights-to-opevesostat-an-investigational-cyp11a1-inhibitor-for-the-treatment-of-metastatic-castration-resistant-pr/>
 14. ESMO 2024: Opevesostat (MK-5684/ODM-208), an Oral CYP11A1 Inhibitor, in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC): Updated CYPIDES Phase 2 Results - UroToday, Zugriff am März 18, 2026,
<https://www.urotoday.com/conference-highlights/esmo-2024/esmo-2024-prostate-cancer/154774-esmo-2024-opevesostat-mk-5684-odm-208-an-oral-cyp11a1-inhibitor-in-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-mcrpc-updated-cypides-phase-2-results.html>
 15. CLINICAL TRIAL / NCT06136624 - UChicago Medicine, Zugriff am März 18, 2026,
<https://www.uchicagomedicine.org/find-a-clinical-trial/clinical-trial/irb240166>
 16. PHASE 3 MK-5684-004 STUDY OF CYP11A1 INHIBITOR OPEVESOSTAT VERSUS NEXT-GENERATION HORMONAL AGENT (NHA) SWITCH IN PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER AFTER 1 PRIOR NHA - Abstract Submission, Zugriff am März 18, 2026,
<https://suo-abstracts.secure-platform.com/a/gallery/rounds/21/details/3858>
 17. NCT06136598 | A Study of Opevesostat (MK-5684) in China Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) (MK-5684-001) | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 18, 2026,
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06136598?term=opevesostat&rank=5>
 18. opevesostat (MK-5684) News - LARVOL Sigma, Zugriff am März 18, 2026,
<https://sigma.larvol.com/product.php?e1=734184&tab=newstrac>
 19. ÖGU-Jahrestagung 2024 - uro.at, Zugriff am März 18, 2026,
https://www.uroat.www08.perfectnet.at/images/uro/downloads/noegu/OEGU-Aktuell_2024_4.pdf
 20. Study of MK-5684 Versus Alternative NHA in mCRPC - MSD Clinical Trials, Zugriff am März 18, 2026, <https://www.msclinicaltrials.com/trial/nct06136624/>
 21. A Study of Opevesostat (MK-5684) Versus Alternative Next-generation Hormonal Agent (NHA) in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) Post One NHA (MK-5684-004) - Clinical Trials, Zugriff am März 18, 2026,
<https://clinicaltrials.stanford.edu/trials/a/NCT06136650.html>
 22. NCT06136650 | A Study of Opevesostat (MK-5684) Versus Alternative Next-generation Hormonal Agent (NHA) in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) Post One NHA (MK-5684-004) | ClinicalTrials.gov,

- Zugriff am März 18, 2026, <https://www.clinicaltrials.gov/show/NCT06136650>
23. A Study of Opevesostat MK5684 Versus Alternative Nextgeneration Hormonal Agent NHA in Metastatic Castrationresistant Prostate Cancer mCRPC Post One NHA MK5684004 (NCT06136650) - CareAcross, Zugriff am März 18, 2026, <https://www.careacross.com/clinical-trials/trial/NCT06136650>
 24. NCT06136650 | A Study of Opevesostat (MK-5684) Versus Alternative Next-generation Hormonal Agent (NHA) in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC) Post One NHA (MK-5684-004) | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 18, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06136650>
 25. MK-5684-015 - Merck Clinical Trials, Zugriff am März 18, 2026, https://www.merckclinicaltrials.com/app/uploads/2025/08/13276_MK-5684-015_P_B_Endometrial_NA_English_V00.1_v1_DIGITAL.pdf
 26. MK-5684-003: A PHASE 3 STUDY OF CYP11A1 INHIBITOR OPEVESOSTAT VERSUS NEXT-GENERATION HORMONAL AGENT (NHA) SWITCH IN METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER AFTER NHA AND TAXANE-BASED CHEMOTHERAPY - Abstract Submission, Zugriff am März 18, 2026, <https://suo-abstracts.secure-platform.com/a/gallery/rounds/21/details/3856>
 27. Merck and Orion Announce Mutual Exercise of Option Providing Merck Global Exclusive Rights to Opevesostat, an Investigational CYP11A1 Inhibitor, for the Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer, Zugriff am März 18, 2026, https://www.merck.com/bdl_item/merck-and-orion-announce-mutual-exercise-of-option-providing-merck-global-exclusive-rights-to-opevesostat-an-investigational-cyp11a1-inhibitor-for-the-treatment-of-metastatic-castration-resistant-pr/
 28. KLINISCHE STUDIEN | Universitätsklinikum Freiburg, Zugriff am März 18, 2026, <https://www.uniklinik-freiburg.de/urologie/urologische-klinik/klinische-studien.html>
 29. A Study of MK-5684 Versus Alternative Next-generation Hormonal Agent in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Post One NHA - Merck Clinical Trials, Zugriff am März 18, 2026, <https://www.merckclinicaltrials.com/trial/nct06136650/?lang=en-ca>