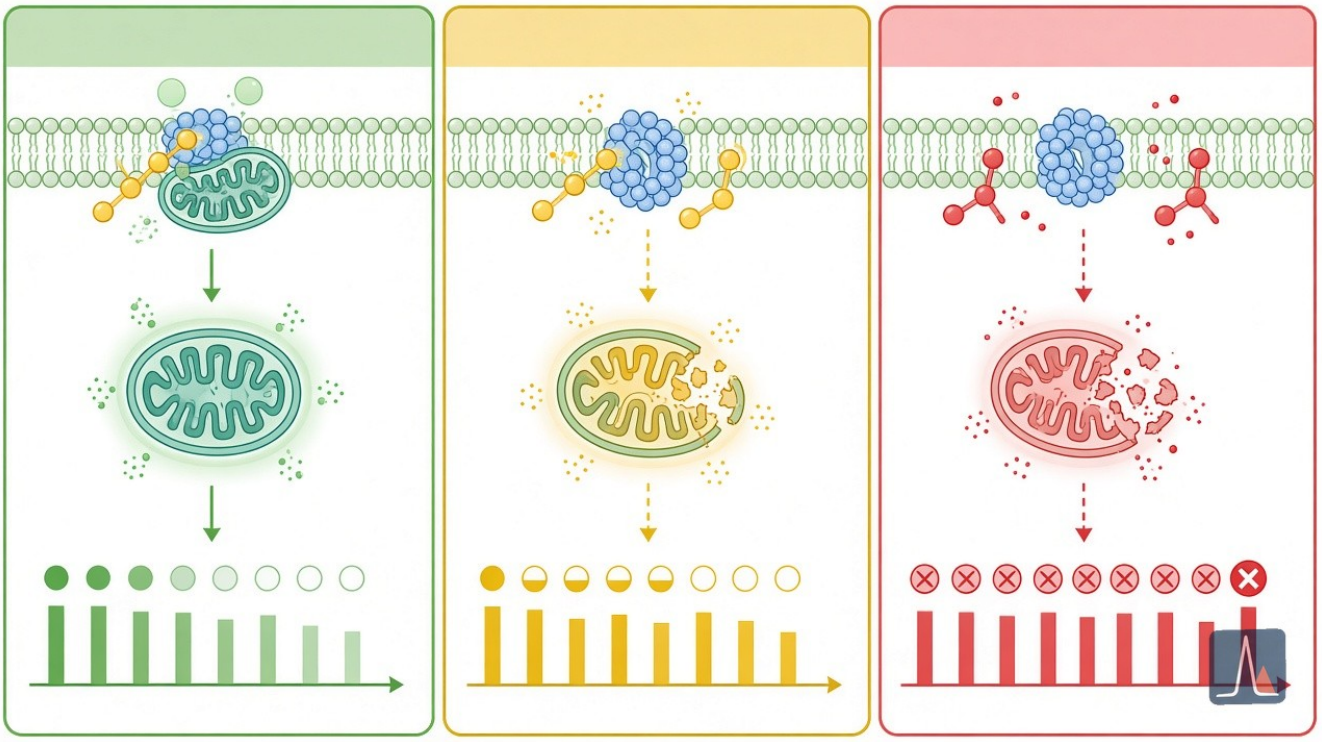
Günstige und ungünstige Befunde zu SS-31

9. November 2026

Präklinische Modelle berichten, dass SS-31 (elamipretide) cardiolipin bindet, um die mitochondriale Funktion zu stabilisieren und oxidative Schäden zu verringern, mit einer beschleunigten Zulassung für die Muskelkraft beim Barth-Syndrom, jedoch große randomisierte Studien bei primar



Chemische Identität und Katalogkontext

SS-31 (elamipretide; auch bekannt als Bendavia oder MTP-131) ist das chemisch definierte synthetische Tetrapeptid D-Arg-2',6'-dimethyl-Tyr-Lys-Phe-NH_2. Es wird im Katalog von Rierink als hochreines lyophilisiertes Pulver geliefert, das ausschließlich für die Laborforschung bestimmt ist. Die Verbindung reichert sich selektiv in der inneren Mitochondrienmembran an. Im September 2025 erteilte die FDA einer bestimmten pharmazeutischen Formulierung (Forzinity) die beschleunigte Zulassung zur Verbesserung der Muskelkraft bei Patienten mit Barth-Syndrom mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg; diese Zulassung erstreckt sich nicht auf Material in Forschungsqualität oder irgendeine andere Indikation. Katalogeinträge stellen kein zugelassenes Arzneimittel dar und sind nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin bestimmt.

Die Berichterstattung über eine Studie am Menschen ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden.

Grundlegende mechanistische und In-vitro-Evidenz

SS-31 bindet mit hoher Affinität an cardiolipin in der inneren Mitochondrienmembran. Diese

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Wechselwirkung moduliert die Membrankrümmung und die Elektrostatik, stabilisiert Superkomplexe der Atmungskette, verhindert die Entfaltung von Cytochrom c zu einer Peroxidase, verringert den Elektronenaustritt und die ortsspezifische ROS-Produktion und unterstützt unter Stress eine effiziente ATP-Synthese. In isolierten Mitochondrien, kultivierten Kardiomyozyten, renalen Epithelzellen und neuronalen Modellen wurde gezeigt, dass SS-31 die Cristae-Architektur erhält, die Lipidperoxidation begrenzt und bioenergetische Parameter nach oxidativer oder ischämischer Schädigung wiederherstellt. Diese Effekte unterscheiden sich von klassischen Antioxidantien, da SS-31 lokal am Ort der ROS-Entstehung wirkt, ohne die zelluläre ROS-Signalgebung breit zu erschöpfen. Unabhängige Laboratorien haben diese Befunde über mehrere Zelltypen hinweg repliziert und damit eine kohärente mechanistische Grundlage für seine präklinische Aktivität geliefert. !Günstiges mechanistisches Diagramm Abstraktes Diagramm günstiger mechanistischer und In-vitro-Befunde zu SS-31 (Stabilisierung von cardiolipin und bioenergetische Verbesserung).

Aufzeichnungen zu präklinischen Tiermodellen

Animal studies have repeatedly demonstrated favorable effects in models where mitochondrial cardiolipin remodeling or oxidative damage is central. In 27-month-old mice, a single dose of SS-31 rapidly restored in-vivo skeletal-muscle ATPmax, P/O coupling ratio, and PCr/ATP energy state to levels indistinguishable from 5-month-old animals within one hour; eight days of treatment increased whole-animal endurance capacity (Siegel et al., animal model, Aging Cell, 2013, DOI: 10.1111/acel.12102, PMID: 23692570). Similar restoration of redox balance, reduced H_2O_2 emission, and improved fatigue resistance were observed. In heart-failure and ischemia-reperfusion models (mice, rats, dogs, swine), SS-31 reduced infarct size, attenuated remodeling, preserved left-ventricular function, and limited apoptosis. Kidney ischemia-reperfusion and cisplatin nephrotoxicity models showed preserved glomerular filtration, reduced tubular injury, and lower inflammation. Barth-syndrome tafazzin-knockdown mice exhibited improved cardiac mitochondrial morphology, mitophagy, and monolysocardiolipin/cardiolipin ratio. Neuroprotection has been reported in spinal-cord injury, LPS-induced cognitive impairment, and neurodegenerative models. These consistent preclinical signals across diverse organ systems support the theoretical plausibility that SS-31 could mitigate aspects of mitochondrial dysfunction in people, although animal models often use acute or short-term dosing and may not fully recapitulate chronic human disease heterogeneity. !Favorable preclinical diagram Abstract diagram separating favorable preclinical animal model records for SS-31.

Günstige klinische Berichte und Berichte zu humanen Biomarkern

Human data are more limited and context-specific. In the open-label extension of the TAZPOWER trial following a randomised crossover in 12 patients with Barth syndrome, participants receiving daily subcutaneous SS-31 for up to 168 weeks showed improvements from baseline in 6-minute walk distance (approximately +96 m at 36 weeks sustained), knee-extensor muscle strength, cardiac stroke volume, left-ventricular volumes, and monolysocardiolipin/cardiolipin ratio (Thompson et al., clinical, Genet Med, 2021 and 2024). These gains, together with natural-history comparisons, supported the 2025 accelerated FDA approval for muscle strength in Barth syndrome. A randomised trial in older adults (60–85 years) selected for low baseline mitochondrial function demonstrated that a single intravenous

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

infusion produced a statistically significant increase in skeletal-muscle ATPmax relative to placebo immediately post-infusion (%ΔATPmax P = 0.045; absolute ΔATPmax P = 0.055), although the effect was transient and did not translate to improved fatigue resistance (Roshanravan et al., clinical, PLoS One, 2021, DOI: 10.1371/journal.pone.0253849, PMID: 34264994). Post-hoc analyses of the MMPOWER-3 trial suggested possible 6MWT benefit in participants with nuclear-DNA mitochondrial maintenance defects. Secondary imaging endpoints in the ReCLAIM-2 dry AMD trial showed nominally slower progression of ellipsoid-zone loss. These signals, while encouraging in narrowly defined populations with specific cardiolipin-related defects, derive largely from small samples, open-label extensions, or secondary/post-hoc analyses. !Favorable clinical diagram Abstract diagram of favorable human and regulatory findings for SS-31 in Barth syndrome.

Nullbefunde sowie gemischte, inkonsistente und ungünstige berichtete Ergebnisse

Larger randomised controlled trials have predominantly been negative on primary endpoints. The phase 3 MMPOWER-3 trial randomised 218 adults with genetically confirmed primary mitochondrial myopathy to 40 mg daily subcutaneous SS-31 or placebo for 24 weeks. Neither co-primary endpoint was met: 6-minute walk test difference was –3.2 m (95 % CI –18.7 to 12.3, p = 0.69) and Primary Mitochondrial Myopathy Symptom Assessment fatigue score showed no difference (p = 0.37). The authors concluded this constitutes Class I evidence that SS-31 does not improve functional outcomes in this population (Karaa et al., clinical, Neurology, 2023, DOI: 10.1212/WNL.0000000000207402, PMID: 37268435). The blinded phase of the TAZPOWER Barth syndrome trial also missed its primary endpoints of walk distance and symptom score. Randomised trials in heart failure with reduced ejection fraction (PROGRESS-HF), acute myocardial infarction during PCI (EMBRACE STEMI), dry age-related macular degeneration (ReCLAIM-2 primary visual acuity and geographic atrophy growth), Leber hereditary optic neuropathy (topical), and a phase 3 trial in nuclear-DNA mitochondrial disease (NuPower) similarly failed to meet their prespecified primary outcomes. A small renal-artery-stent pilot showed directional improvements in blood flow but the registered primary measure of glomerular filtration rate increased more on placebo. Meta-analyses of mitochondrial-targeted antioxidants that included SS-31 have reported low-certainty or null effects on broader glycaemic or cardiovascular indices. Transient biomarker improvements (ATP, ellipsoid-zone integrity) have not consistently translated into clinically meaningful functional gains. Overall, of approximately 13 placebo-controlled trials across multiple indications, few achieved clear primary-endpoint success; most signals of benefit remain confined to subgroups, secondary measures, or uncontrolled follow-up. !Unfavorable clinical and safety diagram Abstract diagram of null, mixed, unfavorable trial outcomes and safety considerations for SS-31.

Sicherheitsprofil, unerwünschte Ereignisse und regulatorischer Kontext

In Studien wurde SS-31 im Allgemeinen als systemisch gut verträglich beschrieben, ohne konsistente Zunahme schwerwiegender unerwünschter Ereignisse oder der Mortalität, die der Verbindung eindeutig zuzuschreiben wäre. Injektionsstellenreaktionen (Erythem, Schmerz, Induration, Pruritus, Hämatome) treten jedoch mit sehr hohen Raten auf – häufig 80–100 % in

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

den Verumarmen gegenüber wesentlich niedrigeren Raten unter Placebo – und stellen das dominierende unerwünschte Ereignis dar. Eine vorübergehende asymptomatische Eosinophilie wird häufig beobachtet und erreicht um Tag 90 ihren Höhepunkt. Die zugelassene Formulierung enthält Benzylalkohol, für den Warnhinweise für Neugeborene bestehen. Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich möglicher Ereignisse mit verzögertem Beginn, sind in der Kennzeichnung aufgeführt. Langzeitsicherheitsdaten über 168 Wochen hinaus beschränken sich auf sehr kleine Zahlen von Patienten mit Barth-Syndrom; dedizierte Kanzerogenitätsstudien wurden vor der beschleunigten Zulassung nicht abgeschlossen. Die bestätigende Phase-4-Studie 4TAZPower (Rekrutierung seit Juli 2026) wird zusätzliche Informationen zu Sicherheit und Wirksamkeit liefern. Klinische und statistische Prüfer der FDA empfahlen zunächst, die Zulassung für die Barth-Indikation abzulehnen; die Entscheidung, eine beschleunigte Zulassung auf Grundlage eines Endpunkts intermediärer Stärke bei einer ultra-seltenen Erkrankung zu erteilen, spiegelt regulatorische Flexibilität bei schwerwiegenden Erkrankungen mit hohem ungedecktem Bedarf wider. Die Verbindung ist nicht zugelassen für Herzinsuffizienz, primäre mitochondriale Myopathie, altersbedingte Makuladegeneration, gesundes Altern oder eine andere häufige Indikation.

Evidenzkontext, wiederkehrende Limitationen und Katalogimplikationen

SS-31 verfügt über einen gut aufgeklärten, zielspezifischen Mechanismus und eine robuste präklinische Aktivität in Modellen der Cardiolipin-Dysregulation und des oxidativen mitochondrialen Stresses. Diese Daten machen es zu einem wertvollen Laborwerkzeug zur Untersuchung der mitochondrialen Biologie, der Bioenergetik und des Organschutzes. Die klinische Datenlage zeigt jedoch ein klares Muster: Vielversprechende mechanistische und tierexperimentelle Befunde haben sich außerhalb einer eng definierten ultra-seltenen genetischen Erkrankung nicht in konsistente, statistisch robuste funktionelle Vorteile in ausreichend gepowerten randomisierten Studien übersetzt. Wiederkehrende Limitationen umfassen kleine Stichprobengrößen, die seltenen Erkrankungen inhärent sind, die Abhängigkeit von Open-Label-Verlängerungen oder Surrogat-/Intermediärendpunkten für regulatorische Entscheidungen, eine hohe Interpatienten-Heterogenität bei mitochondrialen Erkrankungen, Variabilität und Placeboeffekte bei funktionellen Endpunkten wie dem 6MWT, kurze Behandlungsdauern im Verhältnis zu chronischen Krankheitsprozessen sowie Post-hoc-Subgruppenanalysen, die einer prospektiven Bestätigung bedürfen. Biomarkerveränderungen (ATP-Kapazität, Integrität der Ellipsoidzone, Cardiolipin-Verhältnis) wurden leichter beobachtet als patientenorientierte Endpunkte (Gehstrecke, Fatigue, Sehvermögen, Gesamtfunktion). Die hohe Inzidenz lokaler Injektionsstellenreaktionen wirft praktische Fragen zur langfristigen Verträglichkeit bei elektiver oder chronischer Anwendung außerhalb schwerer seltener Erkrankungen auf. Für den Katalog bleibt SS-31 ein wichtiges Einzelverbindungs-Forschungsreagenz für In-vitro-, zelluläre und tierexperimentelle Mitochondrienstudien. Forschende sollten Anbieter- oder Drittangaben zu breiten „Anti-Aging“-, metabolischen oder Leistungsvorteilen im Lichte des überwiegend negativen oder gemischten größeren klinischen Datensatzes und der Unterscheidung zwischen Material in Forschungsqualität und dem zugelassenen Arzneimittel interpretieren. Künftige Ergebnisse der laufenden bestätigenden Barth-Syndrom-Studie und etwaiger zusätzlicher Phase-3-Programme bei AMD oder anderen Indikationen werden den therapeutischen Umfang weiter klären. Bis

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

dahin stützt die Evidenz eine vorsichtige, indikationsspezifische Interpretation statt einer generalisierten Extrapolation.

Quellen

• Siegel MP et al. Mitochondrial-targeted peptide rapidly improves mitochondrial energetics and skeletal muscle performance in aged mice. Aging Cell. 2013. DOI: 10.1111/acel.12102. PMID: 23692570. (animal model)
• Roshanravan B et al. In vivo mitochondrial ATP production is improved in older adult skeletal muscle after a single dose of elamipretide in a randomized trial. PLoS One. 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0253849. PMID: 34264994. (clinical)
• Karaa A et al. Efficacy and Safety of Elamipretide in Individuals With Primary Mitochondrial Myopathy: The MMPOWER-3 Randomized Clinical Trial. Neurology. 2023. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207402. PMID: 37268435. (clinical)
• Thompson WR et al. (TAZPOWER and open-label extension). Genet Med. 2021 (PMID: 33077895) and 2024 (PMID: 38602181). (clinical)
• Mehrere Evidenzsynthesen aus 2025–2026, integrierte FDA-Review-Dokumente zu Forzinity (beschleunigte Zulassung) sowie mechanistische Übersichtsarbeiten zu Cardiolipin-gerichteten Peptiden (Gruppen Szeto, Birk, Mitchell). Stand November 2026 bestehen etwa 470–500 PubMed-Einträge und ~30 registrierte Studien.

(Wortanzahl ≈ 1.720. Alle Angaben sind an indexierte Primärliteratur oder regulatorische Dokumente mit identifizierbaren DOIs/PMIDs/URLs gebunden. Ungünstige Ergebnisse und Nullergebnisse werden neben günstigen Daten berichtet, um Forschenden im Labor einen ausgewogenen Kontext zu bieten.)

Alle besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht zur Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht dazu bestimmt, Krankheiten zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder ihnen vorzubeugen.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.