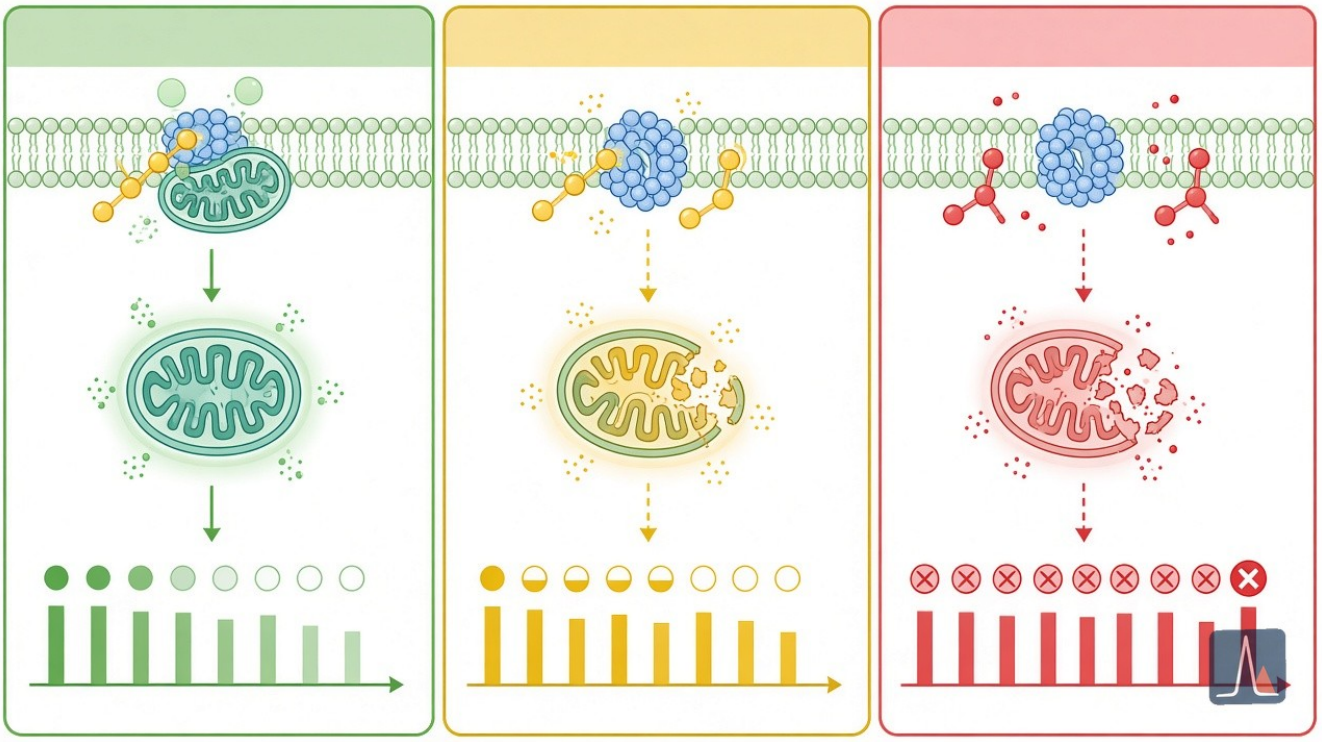
Résultats favorables et défavorables concernant le SS-31

9 novembre 2026

Les modèles précliniques indiquent que le SS-31 (elamipretide) se lie à la cardiolipine afin de stabiliser la fonction mitochondriale et de réduire les dommages oxydatifs, avec une autorisation accélérée pour la force musculaire dans le syndrome de Barth, mais de grands essais randomisés dans primar



Identité chimique et contexte du catalogue

SS-31 (elamipretide ; également connu sous le nom de Bendavia ou MTP-131) est le tétrapeptide synthétique chimiquement défini D-Arg-2',6'-dimethyl-Tyr-Lys-Phe-NH_2. Il est fourni dans le catalogue Rierink sous forme de poudre lyophilisée de haute pureté destinée exclusivement à la recherche en laboratoire. Le composé s’accumule sélectivement dans la membrane mitochondriale interne. En septembre 2025, la FDA a accordé une autorisation accélérée à une formulation pharmaceutique spécifique (Forzinity) pour l’amélioration de la force musculaire chez les patients atteints du syndrome de Barth pesant au moins 30 kg ; cette autorisation ne s’étend pas au matériel de qualité recherche ni à aucune autre indication. Les fiches du catalogue ne constituent pas un médicament approuvé et ne sont pas destinées à un usage humain ou vétérinaire.

Le fait de rapporter un essai chez l’humain ne constitue pas une indication d’utiliser le matériel de recherche de cette manière.

Preuves mécanistiques fondamentales et données in vitro

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Le SS-31 se lie avec une forte affinité à la cardiolipine dans la membrane mitochondriale interne. Cette interaction module la courbure et les propriétés électrostatiques de la membrane, stabilise les supercomplexes de la chaîne respiratoire, empêche le dépliement du cytochrome c en peroxydase, réduit la fuite d'électrons et la production de ROS spécifiques de sites, et favorise une synthèse efficace d'ATP en conditions de stress. Dans des mitochondries isolées, des cardiomyocytes en culture, des cellules épithéliales rénales et des modèles neuronaux, il a été montré que le SS-31 préserve l'architecture des crêtes, limite la peroxydation lipidique et rétablit les paramètres bioénergétiques après une agression oxydative ou ischémique. Ces effets se distinguent de ceux des antioxydants classiques, car le SS-31 agit localement au site de génération des ROS sans épuiser largement la signalisation cellulaire par les ROS. Des laboratoires indépendants ont reproduit ces résultats dans plusieurs types cellulaires, fournissant un fondement mécanistique cohérent à son activité préclinique. !Schéma mécanistique favorable Schéma abstrait des résultats mécanistiques et in vitro favorables concernant le SS-31 (stabilisation de la cardiolipine et amélioration bioénergétique).

Dossiers de modèles animaux précliniques

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.

Rapports cliniques favorables et rapports de biomarqueurs humains

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

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

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 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.

Résultats rapportés nuls, mitigés, incohérents et défavorables

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.

Profil de sécurité, événements indésirables et contexte réglementaire

Dans l’ensemble des essais, le SS-31 a généralement été décrit comme bien toléré sur le plan systémique, sans augmentation constante des événements indésirables graves ni de la mortalité clairement imputable au composé. Toutefois, les réactions au site d’injection (érythème, douleur, induration, prurit, ecchymoses) surviennent à des taux très élevés —

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

souvent 80–100 % dans les bras actifs, contre des taux nettement plus faibles sous placebo — et constituent l'événement indésirable dominant. Une éosinophilie asymptomatique transitoire est fréquemment observée, avec un pic vers le jour 90. La formulation approuvée contient de l'alcool benzylique, qui fait l'objet de mises en garde pour les nouveau-nés. Des réactions d'hypersensibilité, y compris de possibles événements d'apparition retardée, figurent dans l'étiquetage. Les données de sécurité à long terme au-delà de 168 semaines se limitent à de très petits effectifs de patients atteints du syndrome de Barth ; des études de cancérogénicité dédiées n'ont pas été achevées avant l'approbation accélérée. L'essai confirmatoire de phase 4 4TAZPower (en recrutement depuis juillet 2026) fournira des informations supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité. Les évaluateurs cliniques et statistiques de la FDA ont initialement recommandé de ne pas accorder l'approbation pour l'indication Barth ; la décision d'accorder une approbation accélérée sur un critère d'évaluation de force intermédiaire dans une maladie ultra-rare reflète la flexibilité réglementaire pour les affections graves présentant un besoin non satisfait élevé. Le composé n'est pas approuvé pour l'insuffisance cardiaque, la myopathie mitochondriale primaire, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, le vieillissement en bonne santé, ni aucune autre indication courante.

Contexte des données, limitations récurrentes et implications pour le catalogue

Le SS-31 possède un mécanisme bien élucidé, spécifique de la cible, et une activité préclinique robuste dans des modèles de dérégulation de la cardiolipine et de stress mitochondrial oxydatif. Ces données en font un outil de laboratoire précieux pour l'étude de la biologie mitochondriale, de la bioénergétique et de la protection des organes. Toutefois, le dossier clinique révèle une tendance claire : des résultats mécanistiques et animaux prometteurs ne se sont pas traduits par des bénéfices fonctionnels constants et statistiquement robustes dans des essais randomisés de puissance adéquate, en dehors d'un trouble génétique ultra-rare étroitement défini. Les limitations récurrentes comprennent les faibles effectifs inhérents aux maladies rares, le recours à des extensions en ouvert ou à des critères de substitution ou intermédiaires pour les décisions réglementaires, une forte hétérogénéité interpatients dans les troubles mitochondriaux, la variabilité et les effets placebo des critères fonctionnels tels que le 6MWT, des durées de traitement courtes au regard des processus pathologiques chroniques, et des analyses en sous-groupes post hoc qui nécessitent une confirmation prospective. Les modifications des biomarqueurs (capacité en ATP, intégrité de la zone ellipsoïde, rapport de cardiolipine) ont été observées plus facilement que les résultats centrés sur le patient (distance de marche, fatigue, vision, fonction globale). La forte incidence des réactions locales au site d'injection soulève des questions pratiques quant à la tolérance à long terme en cas d'usage électif ou chronique en dehors d'une maladie rare sévère. Pour le catalogue, le SS-31 demeure un réactif de recherche important à composé unique pour les études mitochondriales in vitro, cellulaires et animales. Les chercheurs devraient interpréter les allégations de vendeurs ou de tiers relatives à de larges bénéfices « anti-âge », métaboliques ou de performance à la lumière de l'ensemble de données cliniques de plus grande ampleur, majoritairement négatif ou mitigé, et de la distinction entre le matériel de qualité recherche et le produit pharmaceutique approuvé. Les résultats à venir de l'essai confirmatoire en cours sur le syndrome de Barth et de tout programme supplémentaire de phase 3 dans la DMLA ou d'autres indications préciseront davantage son champ thérapeutique. D'ici là, les données étayent une interprétation prudente

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

et spécifique de l’indication plutôt qu’une extrapolation généralisée.

Sources

• 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)
• Plusieurs synthèses de preuves 2025–2026, documents de revue intégrée de la FDA relatifs à Forzinity (approbation accélérée), et revues mécanistiques sur les peptides ciblant la cardiolipine (groupes Szeto, Birk, Mitchell). Environ 470–500 entrées PubMed et ~30 essais enregistrés existent en novembre 2026.

(Nombre de mots 1 720. Toutes les allégations sont rattachées à la littérature primaire indexée ou à des documents réglementaires comportant des DOI/PMID/URL identifiables. Les résultats défavorables et nuls sont présentés parallèlement aux données favorables afin de fournir un contexte équilibré aux chercheurs de laboratoire.)

Toutes les informations et tous les produits évoqués sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.