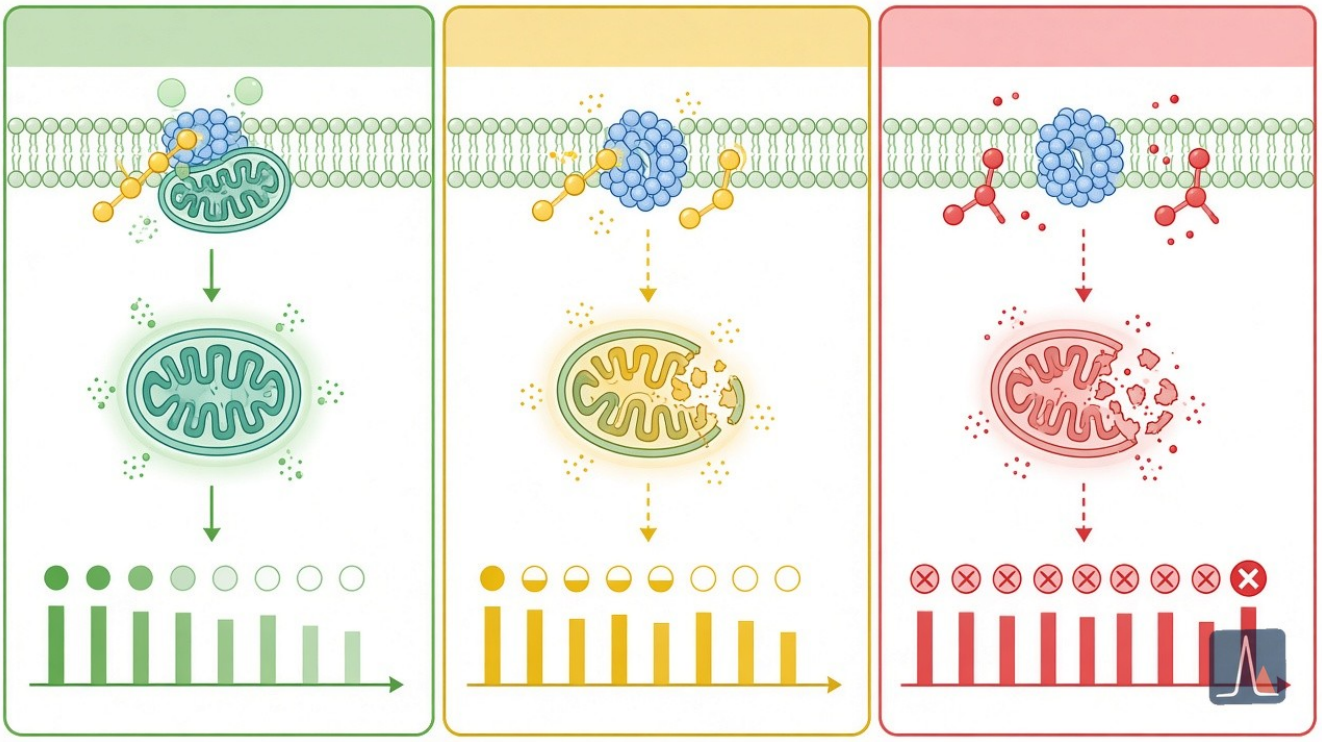
Korzystne i niekorzystne ustalenia dotyczące SS-31

9 listopada 2026

Modele przedkliniczne wskazują, że SS-31 (elamipretide) wiąże kardiolipinę w celu stabilizacji funkcji mitochondrialnej i zmniejszenia uszkodzeń oksydacyjnych, przy przyspieszonym zatwierdzeniu dotyczącym siły mięśniowej w zespole Bartha, lecz duże badania randomizowane w pierwot



Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

SS-31 (elamipretide; znany również jako Bendavia lub MTP-131) jest chemicznie zdefiniowanym syntetycznym tetrapeptydem D-Arg-2',6'-dimethyl-Tyr-Lys-Phe-NH_2. Jest dostarczany w katalogu Rierink jako liofilizowany proszek o wysokiej czystości przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych. Związek selektywnie gromadzi się w wewnętrznej błonie mitochondrialnej. We wrześniu 2025 r. FDA przyznała przyspieszone zatwierdzenie określonej formulacji farmaceutycznej (Forzinity) w celu poprawy siły mięśniowej u pacjentów z zespołem Bartha o masie ciała co najmniej 30 kg; zatwierdzenie to nie obejmuje materiału klasy badawczej ani żadnego innego wskazania. Wpisy katalogowe nie stanowią zatwierdzonego produktu leczniczego i nie są przeznaczone do stosowania u ludzi ani u zwierząt.

Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego w ten sposób.

Podstawowe dowody mechanistyczne i in vitro

SS-31 wiąże się z wysokim powinowactwem z kardiolipiną w wewnętrznej błonie

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

mitochondrialnej. Ta interakcja moduluje krzywiznę błony i właściwości elektrostatyczne, stabilizuje superkompleksy łańcucha oddechowego, zapobiega rozwijaniu cytochromu c do peroksydazy, zmniejsza wyciek elektronów i miejscowo specyficzną produkcję ROS oraz wspiera wydajną syntezę ATP w warunkach stresu. W izolowanych mitochondriach, hodowanych kardiomiocytach, komórkach nabłonka nerkowego i modelach neuronalnych wykazano, że SS-31 zachowuje architekturę grzebieni, ogranicza peroksydację lipidów i przywraca parametry bioenergetyczne po urazie oksydacyjnym lub ischemicznym. Efekty te różnią się od klasycznych antyoksydantów, ponieważ SS-31 działa lokalnie w miejscu powstawania ROS, nie powodując szerokiego wyczerpania komórkowej sygnalizacji ROS. Niezależne laboratoria powtórzyły te ustalenia w wielu typach komórek, co stanowi spójną podstawę mechanistyczną jego aktywności przedklinicznej. !Korzystny schemat mechanistyczny Abstrakcyjny schemat korzystnych ustaleń mechanistycznych i in vitro dotyczących SS-31 (stabilizacja kardiolipiny i poprawa bioenergetyczna).

Zapisy z przedklinicznych modeli zwierzęcych

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.

Korzystne raporty kliniczne i dotyczące biomarkerów u ludzi

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

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

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.

Zerowe, mieszane, niespójne i niekorzystne zgłoszone wyniki

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 bezpieczeństwa, zdarzenia niepożądane i kontekst regulacyjny

W badaniach SS-31 opisywano na ogół jako związek dobrze tolerowany układowo, bez konsekwentnego wzrostu poważnych zdarzeń niepożądanych lub śmiertelności jednoznacznie przypisywanych temu związkowi. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (rumień, ból, stwardnienie, świąd, siniaki) występują jednak w bardzo wysokim odsetku — często 80–100 % w ramionach aktywnych wobec istotnie niższego odsetka przy placebo — i stanowią dominujące zdarzenie niepożądane. Często obserwuje się przemijającą bezobjawową eozynofilię, ze szczytem około

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

dnia 90. Zatwierdzona postać zawiera alkohol benzylowy, który wiąże się z ostrzeżeniami dotyczącymi noworodków. W oznakowaniu wymieniono reakcje nadwrażliwości, w tym możliwe zdarzenia o opóźnionym początku. Dane dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego po 168 tygodniach ograniczają się do bardzo niewielkiej liczby pacjentów z zespołem Bartha; przed przyspieszonym zatwierdzeniem nie ukończono dedykowanych badań rakotwórczości. Potwierdzające badanie fazy 4 4TAZPower (rekrutacja od lipca 2026 r.) dostarczy dodatkowych informacji o bezpieczeństwie i skuteczności. Recenzenci kliniczni i statystyczni FDA początkowo zalecali odmowę zatwierdzenia we wskazaniu dotyczącym zespołu Bartha; decyzja o przyznaniu przyspieszonego zatwierdzenia na podstawie punktu końcowego o pośredniej mocy w ultrarzadkiej chorobie odzwierciedla elastyczność regulacyjną wobec poważnych stanów o wysokiej niezaspokojonej potrzebie. Związek nie jest zatwierdzony w niewydolności serca, pierwotnej miopatii mitochondrialnej, zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem, zdrowym starzeniu ani w żadnym innym częstym wskazaniu.

Kontekst dowodów, powtarzające się ograniczenia i implikacje dla katalogu

SS-31 ma dobrze wyjaśniony, swoisty wobec celu mechanizm oraz silną aktywność przedkliniczną w modelach zaburzeń regulacji kardiolipiny i oksydacyjnego stresu mitochondrialnego. Dane te czynią go cennym narzędziem laboratoryjnym do badania biologii mitochondriów, bioenergetyki i ochrony narządów. Dokumentacja kliniczna ujawnia jednak wyraźny wzorzec: obiecujące wyniki mechanistyczne i zwierzęce nie przełożyły się na spójne, statystycznie solidne korzyści czynnościowe w odpowiednio liczebnych randomizowanych badaniach poza jednym wąsko zdefiniowanym ultrarzadkim zaburzeniem genetycznym. Powtarzające się ograniczenia obejmują małe liczebności prób nieodłącznie związane z chorobami rzadkimi, oparcie decyzji regulacyjnych na przedłużeniach otwartych lub zastępczych/pośrednich punktach końcowych, wysoką heterogenność między pacjentami w zaburzeniach mitochondrialnych, zmienność i efekty placebo w punktach końcowych czynnościowych, takich jak 6MWT, krótki czas leczenia względem przewlekłych procesów chorobowych oraz analizy podgrup post hoc wymagające prospektywnego potwierdzenia. Zmiany biomarkerów (pojemność ATP, integralność strefy elipsoidalnej, stosunek kardiolipiny) obserwowano łatwiej niż wyniki skoncentrowane na pacjencie (dystans chodu, zmęczenie, widzenie, ogólna funkcja). Wysoka częstość miejscowych reakcji w miejscu wstrzyknięcia rodzi praktyczne pytania o długoterminową tolerancję przy stosowaniu elektywnym lub przewlekłym poza ciężką chorobą rzadką. W katalogu SS-31 pozostaje ważnym jednoskładnikowym odczynnikiem badawczym do mitochondrialnych badań in vitro, komórkowych i na zwierzętach. Badacze powinni interpretować twierdzenia dostawców lub stron trzecich o szerokich korzyściach „anti-aging”, metabolicznych lub dotyczących wydolności w świetle przeważająco negatywnego lub mieszanego większego zbioru danych klinicznych oraz rozróżnienia między materiałem o czystości badawczej a zatwierdzonym produktem farmaceutycznym. Przyszłe wyniki trwającego potwierdzającego badania w zespole Bartha oraz wszelkich dodatkowych programów fazy 3 w AMD lub innych wskazaniach doprecyzują zakres terapeutyczny. Do tego czasu dowody wspierają ostrożną, swoistą dla wskazania interpretację, a nie uogólnioną ekstrapolację.

Źródła

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

• 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)
• Liczne syntezy dowodów z lat 2025–2026, zintegrowane dokumenty przeglądowe FDA dotyczące Forzinity (przyspieszone zatwierdzenie) oraz przeglądy mechanistyczne peptydów ukierunkowanych na kardiolipinę (grupy Szeto, Birk, Mitchell). Według stanu na listopad 2026 r. istnieje około 470–500 pozycji w PubMed i ~30 zarejestrowanych badań.

(Liczba słów 1 720. Wszystkie twierdzenia są powiązane z indeksowaną literaturą pierwotną lub dokumentami regulacyjnymi zawierającymi identyfikowalne DOIs/PMIDs/URLs. Wyniki niekorzystne i zerowe są przedstawiane obok danych korzystnych, aby zapewnić zrównoważony kontekst dla badaczy laboratoryjnych.)

Wszystkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani w weterynarii. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.