



DOSSIER · NATURSTOFF

Elamipretid (SS-31)

Elamipretid ist ein **mitochondrien-spezifisches Peptid**, das seit 2009 in einer Vielzahl von Arbeiten untersucht wird. Die Forschung konzentriert sich auf **Erschöpfung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und seltene mitochondriale Myopathien**. Der interessanteste Befund: Kontrollierte Studien zeigen **keine einheitliche Wirksamkeit**, sondern **genotyp- und dosisabhängige Effekte** – ein Hinweis auf die Komplexität mitochondrialer Therapien.

280

STUDIEN
INSGESAMT

74

AM MENSCHEN

18

DAVON
KONTROLLIERT

64

AN TIEREN

34

IM LABOR

Zahlen aus der IHR-Studiendatenbank · Stand 2026-10-15

So lesen Sie dieses Dossier

BELEGT

am Menschen gemessen, mit
Vergleichsgruppe

PLAUSIBEL

gestützt durch Wirkmechanismus,
Tierversuch oder Beobachtung

VERMUTUNG

ein naheliegender Zusammenhang,
der noch geprüft werden muss

Elamipretid (SS-31) auf einen Blick

HERKUNFT:

Elamipretid (SS-31) ist ein synthetisches Tetrapeptid (D-Arg-Dmt-Lys-Phe-NH₂), das gezielt an die innere Mitochondrienmembran bindet und mit Cardiolipin interagiert. Entwickelt als mitochondrialer Schutzfaktor, soll es oxidative Schäden reduzieren und die ATP-Produktion stabilisieren. Es wird chemisch synthetisiert; natürliche Quellen existieren nicht. Seit 2009 wird es in Studien zu Erschöpfung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und seltenen mitochondrialen Myopathien untersucht.

STUDIENLAGE:

280 ausgewertete Arbeiten · 18 kontrollierte Studien am Menschen · 56 Beobachtungsstudien · 4 Übersichtsarbeiten · 64 Tierversuche · 32 Zellkulturarbeiten

STÄRKSTE HINWEISE:

- **Herz und Kreislauf: Plausibel:** Eine randomisierte Studie (n=24) zeigte bei Herzinsuffizienz-Patienten unter hoher Dosis Elamipretid (0,25 mg·kg⁻¹·h⁻¹) eine signifikante Reduktion des linksventrikulären Volumens (-18 ml enddiastolisch, p=0,009) ohne schwere Nebenwirkungen. Akute Effekte auf die Pumpfunktion sind plausibel, Langzeitdaten stehen aus.
- **Sicherheit und Verträglichkeit: Plausibel:** Die MMPOWER-Studie (n=36) bestätigte bei primärer mitochondrialer Myopathie (PMM) die kurzfristige Verträglichkeit von Elamipretid. Die höchste Dosis (0,25 mg/kg/h) steigerte die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest um 64,5 m (p=0,053). Unerwünschte Ereignisse waren mild, vor allem Infusionsreaktionen.
- **Erschöpfung bei genetischen Erkrankungen Plausibel:** Die TAZPOWER-Studie (n=12) zeigte bei Barth-Syndrom (TAZ-Mutation) nach 36 Wochen Elamipretid (40 mg täglich) eine signifikante Verbesserung der Gehstrecke (+95,9 m, p=0,024) und Lebensqualität (BTHS-SA, p=0,031). Effekte sind genotypspezifisch.
- **Stoffwechsel: Plausibel:** Bei Barth-Syndrom (n=12) reduzierte Elamipretid nach 12 Wochen signifikant mittel- und kurzkettige Acylcarnitine (p<0,05), was auf eine Normalisierung des Lipidstoffwechsels hindeutet. Klinische Korrelationen stehen aus.

GRENZEN:

- Generalisierbarkeit Kontrollierte Studien sind klein (n=12–218) und kurz (4–168 Wochen). Genotyp-spezifische Effekte verhindern generalisierbare Aussagen zur Wirksamkeit bei mitochondrialen Erkrankungen.
- Langzeitdaten Fehlende Daten zur chronischen Anwendung: kumulative Toxizität, Antikörperbildung und klinische Endpunkte (z. B. Mortalität) sind nicht untersucht.
- Kardiovaskuläre Wirksamkeit Akute Effekte auf die Pumpfunktion (Studie ¹) ließen sich in 28-tägiger Therapie (PROGRESS-HF, n=71) nicht bestätigen. Längere Studien mit klinischen Endpunkten stehen aus.

EINORDNUNG:

Elamipretid ist ein mitochondrialer Schutzfaktor mit genotypspezifischen Effekten, der bei Barth-Syndrom die körperliche Leistungsfähigkeit plausibel verbessert, während seine Wirksamkeit bei anderen mitochondrialen Erkrankungen und Herzinsuffizienz noch offene Fragen aufwirft.

1. Was Elamipretid ist und wie es wirkt

Elamipretid (SS-31) ist ein **synthetisches Tetrapeptid** (D-Arg-Dmt-Lys-Phe-NH₂), das gezielt an die **innere Mitochondrienmembran** bindet. Es interagiert mit **Cardiolipin**, einem Phospholipid, das für die Struktur und Funktion der Atmungskette essenziell ist. Entwickelt wurde der Wirkstoff als **mitochondrialer Schutzfaktor**, der oxidative Schäden reduzieren und die ATP-Produktion stabilisieren soll. Im Gegensatz zu klassischen Antioxidantien wirkt Elamipretid **lokal in den Mitochondrien**, ohne die zelluläre Redox-Homöostase global zu stören. Die Synthese erfolgt chemisch; natürliche Quellen gibt es nicht.

Der entscheidende Mechanismus liegt in der **Stabilisierung der Elektronentransportkette**. Elamipretid wurde untersucht, um die **Oxidation von Cardiolipin** zu beeinflussen, die bei mitochondrialen Erkrankungen, Ischämie oder Alterung auftritt. Dadurch bleibt die **Kopplung von Atmung und ATP-Synthese** erhalten. Präklinische Studien zeigen, dass der Wirkstoff **keine direkte antioxidative Wirkung** hat, sondern die **mitochondriale Membranintegrität** schützt. Die Bioverfügbarkeit ist **dosisabhängig**, wobei die **Plasmahalbwertszeit** kurz ist. Die Anwendung erfolgt **subkutan oder intravenös**; orale Formulierungen sind nicht etabliert.

2. Was die Studien im Einzelnen zeigen

Die tragenden Arbeiten am Menschen und die wichtigsten Übersichten — nach Anwendungsgebiet, mit Population, Dauer, Zubereitung, Messgröße und Ergebnis, so wie die Originalarbeiten es berichten. Zahlen stehen nur dort, wo die Arbeit sie nennt.

Verteilung der **kontrollierten Studien am Menschen** nach Anwendungsgebiet — die Zahlen sind nicht addierbar, da eine Arbeit mehreren Gebieten zugeordnet sein kann:

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Erschöpfung und Stress	10
Sicherheit und Verträglichkeit	10
Bewegungsapparat	8

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Aufnahme und Verfügbarkeit	3
Herz und Kreislauf	3
Oxidativer Stress	1
Stoffwechsel	1

Herz und Kreislauf

Zeigte: In einer randomisierten, placebokontrollierten Dosisfindungsstudie ⁽¹⁾ erhielten 24 Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion ($\leq 35\%$) eine einmalige 4-stündige Infusion von Elamipretid (0,005, 0,05 oder 0,25 mg·kg⁻¹·h⁻¹) oder Placebo. Bei der höchsten Dosis (0,25 mg·kg⁻¹·h⁻¹, n=8) zeigte sich am Infusionsende eine signifikante Reduktion des linksventrikulären enddiastolischen Volumens (~18 ml, p=0,009) und endsystolischen Volumens (~14 ml, p=0,005) im Vergleich zu Placebo (n=12). Blutdruck und Herzfrequenz blieben stabil, schwere unerwünschte Ereignisse traten nicht auf. Die Studie bestätigt die Sicherheit und liefert einen Hinweis auf eine akute Wirkung auf die kardiale Pumpfunktion, allerdings ohne Langzeitdaten.

PLAUSIBEL Eine Beobachtungsstudie ⁽¹⁶⁾ untersuchte Elamipretid bei 14 Patienten mit atherosklerotischer Nierenarterienstenose während einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA). Sechs Patienten erhielten 0,05 mg/kg/h Elamipretid intravenös vor und während der PTA, acht Placebo. Drei Monate nach dem Eingriff zeigte die Blutoxygenierung (BOLD-MRT) eine Reduktion der renalen Hypoxie um 6 % unter Elamipretid, während sie unter Placebo um 47 % zunahm (p<0,05). Die Studie deutet auf einen protektiven Effekt gegen Ischämie-Reperfusionsschäden auf Surrogat-Ebene hin, allerdings mit kleiner Fallzahl und ohne kardiale Endpunkte. **Vermutung:** Die akuten Volumenveränderungen in ¹ könnten auf eine verbesserte mitochondriale ATP-Produktion und damit eine effizientere Kontraktilität zurückgehen, wie präklinische Daten nahelegen. Ob dies langfristig die Progression der Herzinsuffizienz verlangsamt, bleibt offen.

Die PROGRESS-HF-Studie ⁽⁴⁾ prüfte Elamipretid in einer 28-tägigen, placebokontrollierten Phase-2-Studie mit 71 Patienten (LVEF $\leq 40\%$). Tägliche subkutane Gaben von 4 mg oder 40 mg Elamipretid führten zu keiner signifikanten Veränderung des linksventrikulären endsystolischen Volumens (LVESV) im Vergleich zu Placebo (4 mg: -4,4 ml; 40 mg: -1,2 ml vs. Placebo: -3,8 ml). Auch die Ejektionsfraktion blieb unverändert. Die Studie zeigt, dass die akuten Effekte aus ¹ nicht auf eine längere orale/subkutane Therapie übertragbar sind. Was fehlt: Eine Studie mit längerer Therapiedauer und klinischen Endpunkten wie Hospitalisierungsrate oder Mortalität.

Sicherheit und Verträglichkeit

BELEGT Die MMPOWER-Studie ⁽²⁾ untersuchte Elamipretid in einer randomisierten, placebokontrollierten Dosisfindungsstudie bei 36 Patienten mit primärer mitochondrialer Myopathie (PMM). Die Teilnehmer erhielten intravenöse Infusionen von 0,01, 0,1 oder 0,25 mg/kg/h oder Placebo über 2 Stunden. Die höchste Dosis führte nach 5 Tagen zu einer Zunahme der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest (6MWT) um 64,5 m (Placebo: +20,4 m, p=0,053). Unerwünschte Ereignisse waren mild, darunter vor allem Infusionsreaktionen. Die Studie bestätigt die kurzfristige Verträglichkeit und eine dosisabhängige Wirkung auf die körperliche Leistungsfähigkeit.

In einer Phase-2-Studie ⁽¹¹⁾ mit 12 Patienten mit Leber'scher hereditärer Optikusneuropathie (LHON) wurde Elamipretid als 1%ige topische Augentropfenlösung über 52 Wochen getestet. Die Behandlung war sicher, mit lokalen Reizungen als häufigster Nebenwirkung. Systemische Effekte traten nicht auf. Die Studie zeigt, dass Elamipretid auch lokal gut vertragen wird, allerdings ohne signifikante Verbesserung der Sehschärfe. **Vermutung:** Die gute Verträglichkeit könnte auf die selektive Bindung an Cardiolipin und die fehlende Akkumulation in gesunden Mitochondrien zurückgehen, wie präklinische Daten nahelegen.

Was fehlt: Langzeitdaten zur Sicherheit bei chronischer Anwendung, insbesondere zur kumulativen Toxizität und möglichen Antikörperbildung gegen das Peptid.

Erschöpfung und Stress bei mitochondrialen Erkrankungen

BELEGT Die MMPOWER-3-Studie ⁽⁵⁾ war eine Phase-3-Studie mit 218 Patienten mit primärer mitochondrialer Myopathie (PMM). Die Teilnehmer erhielten 24 Wochen lang täglich 40 mg Elamipretid subkutan oder Placebo. Die primären Endpunkte – Gehstrecke im 6MWT und Gesamtmüdigkeit im *Primary Mitochondrial Myopathy Symptom Assessment* (PMMSA) – zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Studie deutet auf eine subjektive Besserung hin, ohne objektivierbare Leistungssteigerung.

In der TAZPOWER-Studie ⁽³⁾ mit 12 Patienten mit Barth-Syndrom führte eine 12-wöchige Behandlung mit 40 mg Elamipretid täglich in der offenen Verlängerungsphase (36 Wochen) zu einer signifikanten Verbesserung der Gehstrecke im 6MWT (+95,9 m, p=0,024) und einer Reduktion der Symptomlast im *Barth Syndrome Symptom Assessment* (BTHS-SA, -2,1 Punkte, p=0,031). Die Studie zeigt, dass Elamipretid bei bestimmten genetischen Defekten (TAZ-Mutation) die körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität langfristig verbessern kann. **Vermutung:** Die unterschiedlichen Ergebnisse in ⁵ und ³ könnten auf die Heterogenität der mitochondrialen Erkrankungen zurückgehen – Elamipretid wirkt möglicherweise nur bei spezifischen Defekten der Cardiolipin-Synthese.

Was fehlt: Eine stratifizierte Analyse nach Genotyp in größeren Studien, um Responder-Profile zu identifizieren.

Bewegungsapparat und Muskelstoffwechsel

Allerdings berichteten die Patienten über eine signifikante Reduktion der Müdigkeit (PMMSA Total Fatigue, p=0,0006) und eine Verbesserung der Lebensqualität (Neuro-QoL Fatigue Short Form, p=0,0115). Die Studie zeigt, dass Elamipretid subjektive Symptome lindert, ohne die objektive Leistungsfähigkeit zu steigern.

Eine placebokontrollierte Studie ⁽⁷⁾ mit 39 gesunden älteren Erwachsenen (60–85 Jahre) untersuchte die Wirkung einer einmaligen Elamipretid-Infusion (Dosis nicht angegeben) auf die mitochondriale ATP-Produktion im Muskel. Unmittelbar nach der Infusion stieg die mitochondriale Kapazität (ATPmax) signifikant an ($p=0,045$), während sich die mitochondriale Kopplung (P/O) nicht veränderte. Die Studie zeigte eine akute Verbesserung der mitochondrialen Energieproduktion, allerdings ohne klinische Korrelate wie Muskelkraft oder Ausdauer. **Vermutung:** Die fehlende Korrelation zwischen ATPmax und Muskelkraft könnte auf eine verzögerte Translation der mitochondrialen Effekte in die muskuläre Funktion hindeuten.

Die Studie liefert einen Hinweis auf die Wirksamkeit bei dieser spezifischen Patientengruppe. Was fehlt: Studien mit längerer Therapiedauer bei anderen mitochondrialen Myopathien, um die Übertragbarkeit der Ergebnisse zu prüfen.

Oxidativer Stress und mitochondriale Funktion

PLAUSIBEL Eine systematische Übersichtsarbeit ⁽²⁶⁾ analysierte 19 randomisierte kontrollierte Studien mit mitochondrialen Antioxidantien, darunter drei mit Elamipretid. Diese drei Elamipretid-Studien zeigten eine signifikante Verbesserung der endothelialen Funktion (brachiale Fluss-vermittelte Dilatation, SMD: 1,19, $p=0,01$), allerdings mit hoher Heterogenität ($I^2=67\%$). Andere Endpunkte wie glykämische Kontrolle oder oxidative Stressmarker zeigten keine konsistenten Effekte. Die Evidenz ist vorläufig und basiert auf kleinen Studien mit unterschiedlichen Populationen.

In einer präklinischen Studie ⁽¹⁸⁾ führte Elamipretid (SS-31) bei Zellen von Patienten mit Friedreich-Ataxie zu einer dosisabhängigen Hochregulation von Frataxin, einer Verbesserung der Aktivität von Eisen-Schwefel-Enzymen (Aconitase, Komplex II/III) und einer Normalisierung des mitochondrialen Membranpotenzials. Die Studie deutet auf einen möglichen Effekt auf die mitochondriale Biogenese hin, allerdings ohne klinische Daten. **Vermutung:** Die antioxidative Wirkung von Elamipretid könnte über die Stabilisierung von Cardiolipin hinausgehen und direkt die Expression mitochondrialer Proteine beeinflussen.

Was fehlt: Klinische Studien mit direkten Messungen des oxidativen Stresses (z. B. 8-OHdG, F2-Isoprostane) und der mitochondrialen Funktion (z. B. ATP-Produktion in vivo) unter Elamipretid.

Stoffwechsel und Biomarker

BELEGT In der TAZPOWER-Studie ⁽¹³⁾ wurden metabolomische Biomarker bei 12 Patienten mit Barth-Syndrom unter Elamipretid (40 mg täglich) untersucht. Nach 12 Wochen zeigte sich eine signifikante Reduktion mittel- und kurzkettiger Acylcarnitine im Plasma und Urin ($p<0,05$). Acetylcarnitin, 3-Hydroxybutyrat und 3-Methylglutaconat tendierten ebenfalls zur Abnahme, erreichten jedoch keine statistische Signifikanz. Die Studie liefert einen Hinweis auf eine Normalisierung des gestörten Lipidstoffwechsels, allerdings ohne Korrelation zu klinischen Endpunkten. **Vermutung:** Die Reduktion der Acylcarnitine könnte auf eine verbesserte β -Oxidation und eine effizientere Nutzung von Fettsäuren als Energiequelle hindeuten.

Was fehlt: Studien mit größeren Kohorten und längerer Therapiedauer, um die metabolischen Effekte von Elamipretid mit klinischen Outcomes zu verknüpfen.

Entzündungsgeschehen

PLAUSIBEL Eine Beobachtungsstudie ⁽¹⁹⁾ untersuchte die Wirkung von Elamipretid (SS-31) auf Leukozyten von 51 Patienten mit Typ-2-Diabetes. Die Behandlung reduzierte die mitochondriale ROS-Produktion, erhöhte den Glutathiongehalt und verbesserte präklinisch die Leukozyten-Endothel-Interaktion (erhöhte Rolling-Geschwindigkeit, reduzierte Adhäsion). Zudem stiegen die SIRT1-Spiegel, während NF κ B-p65 und TNF α abnahmen. Die Studie deutet auf entzündungshemmende Effekte hin, allerdings ohne klinische Endpunkte. **Vermutung:** Die Reduktion von NF κ B könnte auf eine direkte antioxidative Wirkung oder eine verbesserte mitochondriale Funktion zurückgehen.

Was fehlt: Klinische Studien mit entzündungsassoziierten Endpunkten (z. B. CRP, Zytokine) unter Elamipretid, insbesondere bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen.

Gesamtbild

Elamipretid zeigt in präklinischen Modellen und klinischen Studien konsistente Effekte auf die mitochondriale Funktion, insbesondere durch die Stabilisierung von Cardiolipin und die Verbesserung der ATP-Produktion. Bei genetisch definierten mitochondrialen Erkrankungen wie dem Barth-Syndrom liefern Studien Hinweise auf eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität ^(3, 8). Bei primärer mitochondrialer Myopathie (PMM) sind die Ergebnisse heterogener: Während subjektive Symptome wie Müdigkeit gelindert werden, bleibt die objektive Leistungsfähigkeit oft unverändert ^(5, 6).

Vermutung: Die unterschiedliche Wirksamkeit könnte auf die zugrundeliegenden genetischen Defekte zurückgehen – Elamipretid wirkt möglicherweise nur bei Störungen der Cardiolipin-Synthese oder -Remodellierung.

In kardiovaskulären Indikationen sind die Daten vorläufig. Akute Effekte auf die kardiale Pumpfunktion ⁽¹⁾ und präklinische Befunde zum Ischämie-Reperfusionsschaden ⁽¹⁶⁾ sind vielversprechend, während längere Therapien keine signifikanten Veränderungen der linksventrikulären Volumina zeigten ⁽⁴⁾. Die Sicherheit von Elamipretid ist in allen Studien gut belegt, mit lokalen Reaktionen als häufigster Nebenwirkung. Was systematisch fehlt: Langzeitdaten zur Sicherheit und Wirksamkeit, stratifizierte Analysen nach Genotyp und größere Studien mit klinischen Endpunkten (z. B. Hospitalisierungsrate, Mortalität).

Methodik der Studienlage

Die kontrollierten Studien zu Elamipretid umfassen randomisierte, placebokontrollierte Designs sowie nicht-randomisierte Ansätze mit kleinen bis mittleren Fallzahlen ($n=12-218$). Typische Therapiedauern liegen zwischen 4 Wochen ^(4, 6) und 168 Wochen ⁽⁸⁾, wobei die meisten Studien Kurzzeitergebnisse untersuchen. Primäre Endpunkte sind häufig funktionelle Parameter wie die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest (6MWT) oder patientenberichtete Symptomskalen (z. B. PMMSA, BTHS-SA). In kardiovaskulären Studien werden bildgebende Verfahren (Echokardiographie, MRT) eingesetzt, um strukturelle Veränderungen zu erfassen ^(1, 4). Systematische Schwächen sind die fehlende Stratifikation nach Genotyp in vielen Studien, die kurze Therapiedauer und der Fokus auf Surrogatparameter statt klinischer Outcomes. Zudem fehlen direkte Messungen der mitochondrialen Funktion (z. B. ATP-Produktion in vivo) in den meisten klinischen Studien.

Warum Elamipretid keine einfache Lösung für mitochondriale Erkrankungen ist

BELEGT:

Elamipretid verbessert in kontrollierten Studien **nicht bei allen Patienten** die Symptome mitochondrialer Myopathien. Die **genotyp-abhängigen Effekte** (z. B. in der Post-hoc-Analyse von MMPOWER-3) zeigen, dass **nur bestimmte Mutationen** auf den Wirkstoff ansprechen. Selbst bei **Barth-Syndrom**, einer monogenetischen Erkrankung, war die **Wirksamkeit in der Langzeitstudie TAZPOWER nicht konsistent**. Die Studie **PROGRESS-HF** untersuchte die Vorbeugung einer Verschlechterung der linksventrikulären Ejektionsfraktion bei Herzinsuffizienz; die Ergebnisse waren uneinheitlich. Diese Befunde deuten darauf hin, dass **mitochondriale Dysfunktion** nicht allein durch **Cardiolipin-Stabilisierung** beeinflusst werden kann.

PLAUSIBEL:

Die **kurze Halbwertszeit** und **subkutane Applikation** begrenzen die praktische Anwendung. Präklinische Daten zeigen, dass Elamipretid **vorwiegend bei akutem Stress** (z. B. Ischämie) untersucht wurde, nicht aber bei **chronischer mitochondrialer Schädigung**. Die **fehlende orale Bioverfügbarkeit** erschwert zudem die **Langzeittherapie**. Die **Frage, ob Elamipretid als Monotherapie ausreicht**, ist damit **nicht beantwortet** – kombinierte Ansätze (z. B. mit Gensatztherapien) könnten notwendig sein.

3. Wie belastbar die Forschung ist

Die Forschung verteilt sich auf **drei Schwerpunkte**: **Erschöpfungssyndrome** (mehrere Studien, meist bei primärer mitochondrialer Myopathie), **Herz-Kreislauf-Erkrankungen** (kontrollierte Studien, v. a. Herzinsuffizienz) und **seltene genetische Erkrankungen** wie das **Barth-Syndrom**. Auffällig ist die **hohe Zahl beobachtender Studien**, die **Zusammenhänge** zwischen mitochondrialer Dysfunktion und klinischen Symptomen beschreiben, aber **keine Kausalität** prüfen. Die **meistzitierten kontrollierten Studien** (z. B. MMPOWER-3, TAZPOWER) untersuchen **dosisabhängige Effekte** und **Langzeitsicherheit**, nicht primär die **Wirksamkeit**.

Die **methodische Stärke** des Feldes liegt in der **genauen Charakterisierung der Zielstruktur**: Elamipretid bindet spezifisch an **Cardiolipin**, was **präklinisch gut belegt** ist. Die **Schwächen** zeigen sich in der **Übertragbarkeit**: Tier- und Zellmodelle bilden **keine genetische Heterogenität** ab, die bei menschlichen mitochondrialen Erkrankungen entscheidend ist. Kontrollierte Studien am Menschen sind **klein** und **kurz**. Die **Frage nach der Wirksamkeit** bleibt offen, weil **genotyp-spezifische Effekte keine generalisierbaren Aussagen** zulassen.

4. Was häufig behauptet wird — und was die Daten hergeben

AUSSAGE	STUDIENLAGE
Elamipretid wirkt bei allen Formen von Erschöpfung	Belegt: Kontrollierte Studien zeigen keine Wirksamkeit bei unspezifischer Erschöpfung . Effekte sind nur bei primärer mitochondrialer Myopathie doku
Elamipretid beugt einer Verschlechterung bei altersbedingter Makuladegeneration vor	Plausibel: Die Studie ReCLAIM-2 untersuchte die Vorbeugung einer Verschlechterung des Geographischen Atrophie-Wachstums ; eine signifikante Verl
Elamipretid verbessert die Herzfunktion bei allen Herzinsuffizienz-Patienten	Belegt: PROGRESS-HF untersuchte die Vorbeugung einer Verschlechterung der Ejektionsfraktion; eine signifikante Verbesserung wurde nicht beobacht
Elamipretid ist ein universelles Antioxidans	Belegt: Elamipretid wirkt nicht als Radikalfänger , sondern stabilisiert Cardiolipin . Es hat keine systemische antioxidative Wirkung .

5. Steckbrief: Molekül und Ladung

Elamipretid (SS-31) sind kein Einzelmolekül, sondern ein **Gemisch** — es gibt keine Summenformel und keine feste Molekülmasse. Was sich beschreiben lässt, sind funktionelle Gruppen, Ladungsverhalten und Redox-Eigenschaften; genau darum geht es im nächsten Abschnitt.

6. Ladung, Elektronen, Radikale

Elektrochemische Eigenschaften und Messungen am Menschen: Elamipretid (SS-31) wirkt gezielt auf mitochondriale Prozesse ein, insbesondere auf die Regulation reaktiver Sauerstoffspezies (ROS). Als kationisches Peptid interagiert es mit dem anionischen Phospholipid Cardiolipin in der inneren Mitochondrienmembran, was zu einer Stabilisierung des Cardiolipin-Cytochrom-c-Superkomplexes führt ²². Diese Wechselwirkung reduziert die ROS-Produktion, ohne selbst als klassisches Antioxidans zu fungieren. Am Menschen wurde die Wirkung auf ROS in Leukozyten gemessen: Nach Behandlung mit SS-31 sanken ROS-Level, während mitochondriale Membranpotenziale und Glutathiongehalt stabil blieben ¹⁹. Zudem zeigte sich eine Modulation von Entzündungsmarkern wie NFκB-p65 und TNFα ¹⁹. In Leukozyten von Typ-2-Diabetes-Patienten verringerte SS-31 die Expression von ER-Stressmarkern (GRP78, CHOP) und beeinflusste Autophagie-Proteine (Beclin1, LC3 II/I) ²¹. Die Reduktion von ROS wurde auch in Herzmuskelzellen bei Herzinsuffizienz beobachtet, wo SS-31 die mitochondriale Calciumhomöostase und ROS-Bildung gezielt adressierte ²⁰.

Redox-Modulation und klinische Relevanz: Die elektrochemische Wirkung von Elamipretid beruht auf der Unterbrechung pathologischer ROS-Kaskaden, nicht auf direkter Elektronenübertragung oder Radikalfängereigenschaften. In präklinischen und humanen Zellmodellen (z. B. MCF-7, T47D) senkte SS-31 ROS-Level und verbesserte die Aktivität mitochondrialer Atmungskettenkomplexe (III, V). Die Stabilisierung von Cardiolipin durch SS-31 verhindert zudem die Freisetzung von Cytochrom c, was apoptotische Signalwege unterbindet ²². Ob diese Effekte auf einer direkten Ladungsneutralisation oder einer Konformationsänderung der Membranproteine beruhen, steht noch aus. Als nächstes wäre zu prüfen, wie sich die ROS-Modulation auf langfristige mitochondriale Biogenese und zelluläre Redox-Homöostase auswirkt.

7. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen

Mit welchen anderen Stoffen der Plattform dieser Stoff in Studien am Menschen und Übersichtsarbeiten **gemeinsam** untersucht oder besprochen wird — Kombination, Vergleich oder gemeinsamer Wirkweg. Die Zahl nennt Arbeiten, in denen beide vorkommen.

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Stress, Cortisol und Entzündung	11	1
Chronische Entzündung	8	0
Eisen	4	0
MOTS-c und mitochondriale Peptide	3	0
NAD-Vorstufen (NMN, NR)	2	0

Elamipretid (SS-31) bindet spezifisch an das Phospholipid Cardiolipin in der inneren Mitochondrienmembran und stabilisiert es. Da Cardiolipin essenziell für die Funktion der Atmungskette und die Interaktion mit Cytochrom c ist, könnte Elamipretid indirekt die Effizienz der ATP-Synthese beeinflussen, wie präklinische Daten aus Zellkulturen zeigen ²⁴. Ob diese Bindung die Aufnahme oder Wirkung anderer mitochondrial aktiver Substanzen (z. B. Coenzym Q10, Eisenpräparate) verändert, wurde in den vorliegenden Studien nicht untersucht ²³.

Bisher liegen keine klinischen oder präklinischen Daten zu Wechselwirkungen von Elamipretid mit Arzneimitteln, Nährstoffen oder anderen Wirkstoffen vor. Eine Studie an Zellkulturen legt nahe, dass Elamipretid synergistisch mit Vitamin B6 und VEGF wirken könnte, allerdings ohne direkte Aussagen zu Wechselwirkungen ²⁵. Ob die Bindung an Cardiolipin die Pharmakokinetik anderer Stoffe beeinflusst, bleibt eine offene Frage, die gezielte Interaktionsstudien erfordern würde.

8. Überdosierung, Verträglichkeit, Grenzen

BELEGT

In kontrollierten Studien am Menschen wurde Elamipretid in Dosen bis zu 40 mg/Tag subkutan über 24 Wochen untersucht. Die Verträglichkeit war gut, mit überwiegend leichten bis moderaten unerwünschten Wirkungen. Häufigste Nebenwirkung waren lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (80 % der Teilnehmer), die meist mild ausfielen ^{6 5}. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse oder Todesfälle traten nicht auf ^{6 4}. In einer Phase-3-Studie mit 176 Teilnehmern zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit arzneimittelbedingter Nebenwirkungen zwischen Elamipretid und Placebo ^{9 4}. Labor-, echokardiografische und klinische Sicherheitsparameter wurden in mehreren Studien ohne Hinweise auf Toxizität überwacht ¹.

BELEGT

Daten zu Überdosierung oder Obergrenzen liegen aus den vorliegenden Studien nicht vor. Die höchste geprüfte Dosis betrug 40 mg/Tag subkutan über 24 Wochen ⁵. In Kurzzeitstudien (z. B. Einmalinfusionen) wurden keine dosisabhängigen Sicherheitsrisiken beobachtet, allerdings zeigte sich bei der höchsten Dosis eine signifikante Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen (-18 ml) und endsystolischen Volumens (-14 ml) ¹. Langzeitdaten zur Sicherheit stehen noch aus ¹. Zu klären wäre, ob höhere Dosen oder längere Anwendungsdauern zusätzliche Risiken bergen oder ob sich die gute Verträglichkeit bestätigt.

9. Die belastbarsten Arbeiten

Geordnet nach Aussagekraft, nicht nach Bekanntheit. Die vollständige Auswertung umfasst deutlich mehr Arbeiten; hier stehen die tragfähigsten.

Kontrollierte Studien am Menschen

- ¹ Novel Mitochondria-Targeting Peptide in Heart Failure Treatment: A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Elamipretide (2017)
- ² Randomized dose-escalation trial of elamipretide in adults with primary mitochondrial myopathy (2018)
- ³ A phase 2/3 randomized clinical trial followed by an open-label extension to evaluate the effectiveness of elamipretide in Barth syndrome, a genetic ... (2021)
- ⁴ Effects of Elamipretide on Left Ventricular Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The PROGRESS-HF Phase 2 Trial (2020)
- ⁵ Efficacy and Safety of Elamipretide in Individuals With Primary Mitochondrial Myopathy: The MMPOWER-3 Randomized Clinical Trial (2023)
- ⁶ A randomized crossover trial of elamipretide in adults with primary mitochondrial myopathy (2020)
- ⁷ In vivo mitochondrial ATP production is improved in older adult skeletal muscle after a single dose of elamipretide in a randomized trial (2021)
- ⁸ Long-term efficacy and safety of elamipretide in patients with Barth syndrome: 168-week open-label extension results of TAZPOWER (2024)
- ⁹ ReCLAIM-2: A Randomized Phase II Clinical Trial Evaluating Elamipretide in Age-related Macular Degeneration, Geographic Atrophy Growth, Visual ... (2025)
- Effect of mitochondrial-targeted antioxidants on glycaemic control, cardiovascular health, and oxidative stress in humans: A systematic review and ... (2022)
- ¹⁰ Genotype-specific effects of elamipretide in patients with primary mitochondrial myopathy: a post hoc analysis of the MMPOWER-3 trial (2024)
- ¹¹ Elamipretide Topical Ophthalmic Solution for the Treatment of Subjects with Leber Hereditary Optic Neuropathy: A Randomized Trial (2024)
- Psychometric performance of the Primary Mitochondrial Myopathy Symptom Assessment (PMMSA) in a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover ... (2022)
- ¹² Identifying responders to elamipretide in Barth syndrome: Hierarchical clustering for time series data (2023)
- Initial Psychometric Evaluation of the Barth Syndrome Symptom Assessment (BTHS-SA) for Adolescents and Adults in a Phase 2 Clinical Study (2025)
- RePOWER: An International, Prospective, Non-Interventional Registry of Patients With Primary Mitochondrial Myopathy (2026)
- ¹³ Metabolomic biomarkers from patients with Barth syndrome treated with elamipretide: insights from the TAZPOWER study (2020)
- ¹⁴ In Vivo Mitochondrial ATP Production Is Improved in Older Adult Skeletal Muscle After a Single Dose of Elamipretide in a Randomized Trial (2020)

Beobachtende Studien am Menschen

- ¹⁵ The mitochondrial-targeted compound SS-31 re-energizes ischemic mitochondria by interacting with cardiolipin (2013)
- ¹⁶ Phase 2a Clinical Trial of Mitochondrial Protection (Elamipretide) During Stent Revascularization in Patients With Atherosclerotic Renal Artery ... (2017)
- Targeting Mitochondrial Calcium Handling and Reactive Oxygen Species in Heart Failure (2017)
- ¹⁷ Elamipretide: A Review of Its Structure, Mechanism of Action, and Therapeutic Potential (2025)
- ¹⁸ Peptide SS-31 upregulates frataxin expression and improves the quality of mitochondria: implications in the treatment of Friedreich ataxia (2017)
- ¹⁹ The mitochondrial antioxidant SS-31 increases SIRT1 levels and ameliorates inflammation, oxidative stress and leukocyte-endothelium interactions in ... (2018)

10. Resümee

Was präklinisch gezeigt ist: Elamipretid stabilisiert in Zell- und Tiermodellen die mitochondriale Membranintegrität durch Bindung an Cardiolipin und verbessert die ATP-Produktion. Bei genetisch definierten Erkrankungen wie dem Barth-Syndrom (TAZ-Mutation) zeigte die TAZPOWER-Studie eine langfristige Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit (+95,9 m im 6MWT) und Lebensqualität. In der Kardiologie lieferte eine akute Hochdosis-Infusion (0,25 mg·kg⁻¹·h⁻¹) einen Hinweis auf signifikante Effekte auf die linksventrikuläre Pumpfunktion (~18 ml enddiastolisch), während längere subkutane Therapien (PROGRESS-HF) keine strukturellen Veränderungen bewirkten. Subjektive Symptome wie Müdigkeit werden bei primärer mitochondrialer Myopathie (PMM) gelindert, ohne objektive Leistungssteigerung (MMPOWER-3).

Was plausibel ist und was daraus folgen könnte: **Plausibel:** Elamipretid reduziert präklinisch mitochondriale ROS-Produktion und verbessert die endotheliale Funktion (systematische Übersicht ²⁶), allerdings mit hoher Heterogenität. Bei Typ-2-Diabetes (n=51) senkte es NFκB-p65 und TNFα, was auf entzündungshemmende Effekte hindeutet. **Vermutung:** Die unterschiedlichen Ergebnisse bei PMM und Barth-Syndrom könnten auf spezifische Defekte der Cardiolipin-Synthese zurückgehen – Elamipretid wirkt möglicherweise nur bei Störungen des Cardiolipin-Remodellings. Die akuten kardialen Volumenveränderungen könnten auf eine effizientere ATP-Nutzung hindeuten, doch ob dies die Progression der Herzinsuffizienz verlangsamt, bleibt offen. Die fehlende Korrelation zwischen ATPmax und Muskelkraft (Studie ⁷) legt nahe, dass mitochondriale Effekte verzögert in die muskuläre Funktion übersetzt werden.

Was eine Studie klären müsste: Benötigt werden stratifizierte Analysen nach Genotyp in größeren Kohorten, um Responder-Profile zu identifizieren – insbesondere bei mitochondrialen Myopathien. Langzeitstudien mit klinischen Endpunkten (Hospitalisierungsrate, Mortalität) und direkter Messung der mitochondrialen Funktion (z. B. ATP-Produktion in vivo) sind essenziell, um die Übertragbarkeit präklinischer Befunde zu prüfen. Bei kardiovaskulären Indikationen fehlen Studien mit längerer Therapiedauer (>28 Tage) und entzündungsassoziierten Biomarkern (CRP, Zytokine). Zudem sollte die kumulative Toxizität bei chronischer Anwendung untersucht werden, einschließlich möglicher Antikörperbildung gegen das Peptid.

11. Was offen ist

- **Genotyp-spezifische Therapie:** Welche mitochondrialen Mutationen sprechen auf Elamipretid an – und warum?
- **Kombinationstherapien:** Verstärkt Elamipretid die Wirkung von Genersatztherapien oder Metaboliten (z. B. Coenzym Q10)?
- **Langzeitwirkung:** Gibt es nach längerer Therapie **kumulative Effekte** oder **Resistenzentwicklungen**?

12. Abzweige

Themen, Wirkwege und Ketten, in denen dieser Stoff vorkommt — für alle, die über den Stoff hinausschauen wollen.

- Wechselwirkungsnetz

Häufige Fragen

Warum wirkt Elamipretid bei manchen Patienten mit mitochondrialer Myopathie nicht?

Belegt: Die **genetische Heterogenität** mitochondrialer Erkrankungen erklärt die **unterschiedlichen Effekte**. In MMPOWER-3 sprachen **nur bestimmte Mutationen** (z. B. im *TAZ*-Gen) auf Elamipretid an. Andere Patienten zeigten **keine messbare Verbesserung** der Muskelkraft oder Ausdauer. Die **Stabilisierung von Cardiolipin** reicht offenbar **nicht aus**, um alle Formen mitochondrialer Dysfunktion zu kompensieren. Die **nächste Studie** müsste **genotyp-stratifizierte Kohorten** untersuchen.

Kann Elamipretid bei Herzinsuffizienz eingesetzt werden?

Plausibel: Die Datenlage ist **uneinheitlich**. PROGRESS-HF untersuchte die Vorbeugung einer Verschlechterung der Ejektionsfraktion; eine signifikante Verbesserung wurde nicht festgestellt. Präklinische Studien zeigten jedoch **positive Effekte**. Die **Diskrepanz** könnte an der **Patientenselektion** liegen: Bei **Barth-Syndrom** war die **Wirkung konsistenter**. Eine **kontrollierte Studie** mit **genotypischer Stratifizierung** wäre nötig, um die **Zielgruppe** zu definieren.

Gibt es orale Formulierungen von Elamipretid?

Belegt: Bisher **nein**. Elamipretid wird **subkutan oder intravenös** appliziert, da die **orale Bioverfügbarkeit** zu gering ist. Die **kurze Halbwertszeit** erfordert zudem **mehrfache tägliche Gaben**, was die **Langzeit-Compliance** erschwert. Eine **orale Darreichungsform** wäre ein **entscheidender Fortschritt**, steht aber **noch aus**.

Quellen

- 1 Novel Mitochondria-Targeting Peptide in Heart Failure Treatment: A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Elamipretide
Daubert MA, Yow E, Dunn G, Marchev S, Barnhart H, Douglas PS et al. · 2017
- 2 Randomized dose-escalation trial of elamipretide in adults with primary mitochondrial myopathy
Karaa A, Haas R, Goldstein A, Vockley J, Weaver WD, Cohen BH · 2018
- 3 A phase 2/3 randomized clinical trial followed by an open-label extension to evaluate the effectiveness of elamipretide in Barth syndrome, a genetic disorder of mitochondrial cardiolipin metabolism
Reid Thompson W, Hornby B, Manuel R, Bradley E, Laux J, Carr J et al. · 2021
- 4 Effects of Elamipretide on Left Ventricular Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The PROGRESS-HF Phase 2 Trial
Butler J, Khan MS, Anker SD, Fonarow GC, Kim RJ, Nodari S et al. · 2020
- 5 Efficacy and Safety of Elamipretide in Individuals With Primary Mitochondrial Myopathy: The MMPOWER-3 Randomized Clinical Trial
Karaa A, Bertini E, Carelli V, Cohen BH, Enns GM, Falk MJ et al. · 2023
- 6 A randomized crossover trial of elamipretide in adults with primary mitochondrial myopathy
Karaa A, Haas R, Goldstein A, Vockley J, Cohen BH · 2020
- 7 In vivo mitochondrial ATP production is improved in older adult skeletal muscle after a single dose of elamipretide in a randomized trial
Roshanravan B, Liu SZ, Ali AS, Shankland EG, Goss C, Amory JK et al. · 2021
- 8 Long-term efficacy and safety of elamipretide in patients with Barth syndrome: 168-week open-label extension results of TAZPOWER
Thompson WR, Manuel R, Abbruscato A, Carr J, Campbell J, Hornby B et al. · 2024
- 9 ReCLAIM-2: A Randomized Phase II Clinical Trial Evaluating Elamipretide in Age-related Macular Degeneration, Geographic Atrophy Growth, Visual Function, and Ellipsoid Zone Preservation
Ehlers JP, Hu A, Boyer D, Cousins SW, Waheed NK, Rosenfeld PJ et al. · 2025
- 10 Genotype-specific effects of elamipretide in patients with primary mitochondrial myopathy: a post hoc analysis of the MMPOWER-3 trial
Karaa A, Bertini E, Carelli V, Cohen B, Enns GM, Falk MJ et al. · 2024
- 11 Elamipretide Topical Ophthalmic Solution for the Treatment of Subjects with Leber Hereditary Optic Neuropathy: A Randomized Trial
Karanjia R, Sadun AA · 2024
- 12 Identifying responders to elamipretide in Barth syndrome: Hierarchical clustering for time series data
Van den Eynde J, Chinni B, Vernon H, Thompson WR, Hornby B, Kutty S et al. · 2023
- 13 Metabolomic biomarkers from patients with Barth syndrome treated with elamipretide: insights from the TAZPOWER study
Oates PJ, Brown DA, Vernon HJ, Gangotri JA, Barshop BA · 2020
- 14 In Vivo Mitochondrial ATP Production Is Improved in Older Adult Skeletal Muscle After a Single Dose of Elamipretide in a Randomized Trial
Roshanravan B, Liu SZ, Shankland EG, Amory JK, Robertson HT, Marcinek DJ et al. · 2020
- 15 The mitochondrial-targeted compound SS-31 re-energizes ischemic mitochondria by interacting with cardiolipin
Birk AV, Liu S, Soong Y, Mills W, Singh P, Warren JD et al. · 2013
- 16 Phase 2a Clinical Trial of Mitochondrial Protection (Elamipretide) During Stent Revascularization in Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis
Saad A, Herrmann SMS, Eirin A, Ferguson CM, Glockner JF, Bjarnason H et al. · 2017
- 17 Elamipretide: A Review of Its Structure, Mechanism of Action, and Therapeutic Potential
Tung C, Varzideh F, Farroni E, Mone P, Kansakar U, Jankauskas SS et al. · 2025
- 18 Peptide SS-31 upregulates frataxin expression and improves the quality of mitochondria: implications in the treatment of Friedreich ataxia
Zhao H, Li H, Hao S, Chen J, Wu J, Song C et al. · 2017
- 19 The mitochondrial antioxidant SS-31 increases SIRT1 levels and ameliorates inflammation, oxidative stress and leukocyte-endothelium interactions in type 2 diabetes
Escribano-Lopez I, Diaz-Morales N, Iannantuoni F, Lopez-Domenech S, de Maramba AM, Abad-Jimenez Z et al. · 2018
- 20 Targeting Mitochondrial Calcium Handling and Reactive Oxygen Species in Heart Failure. Purpose of review In high...
· 2017
- 21 We also assessed reactive oxygen species (ROS) production, calcium content, the expression of ER stress markers GRP78, C...
· 2019
- 22 Elamipretide is being studied both to maintain cellular biogenetics and prevent reactive oxygen species-induced cell dam...
· 2022
- 23 The most promising therapies currently under investigation in this arena include (1) elamipretide, a cardiolipin stabili...
· 2018
- 24 In fresh mitochondria, SS-31 increased state 3 respiration and efficiency of ATP synthesis. Conclusions and implicati...
· 2014
- 25 Mechanistic analysis suggested that elamipretide reversed age-related ovarian damage via synergistic activation of the V...
· 2026
- 26 There was a lack of serious treatment-emergent adverse events with mitoAOXs, although subcutaneous injection of Elamipre...
· 2022

International Health Research

Forschung, eingeordnet. Jede Aussage führt zur Originalarbeit; die Entscheidung im Einzelfall trifft die behandelnde Person.
ih-research.com/wissen/elamipretid-ss-31/ · Stand 2026-10-15