Veröffentlichte Berichte zu ARA-290 (Cibinetide)

21. Oktober 2026

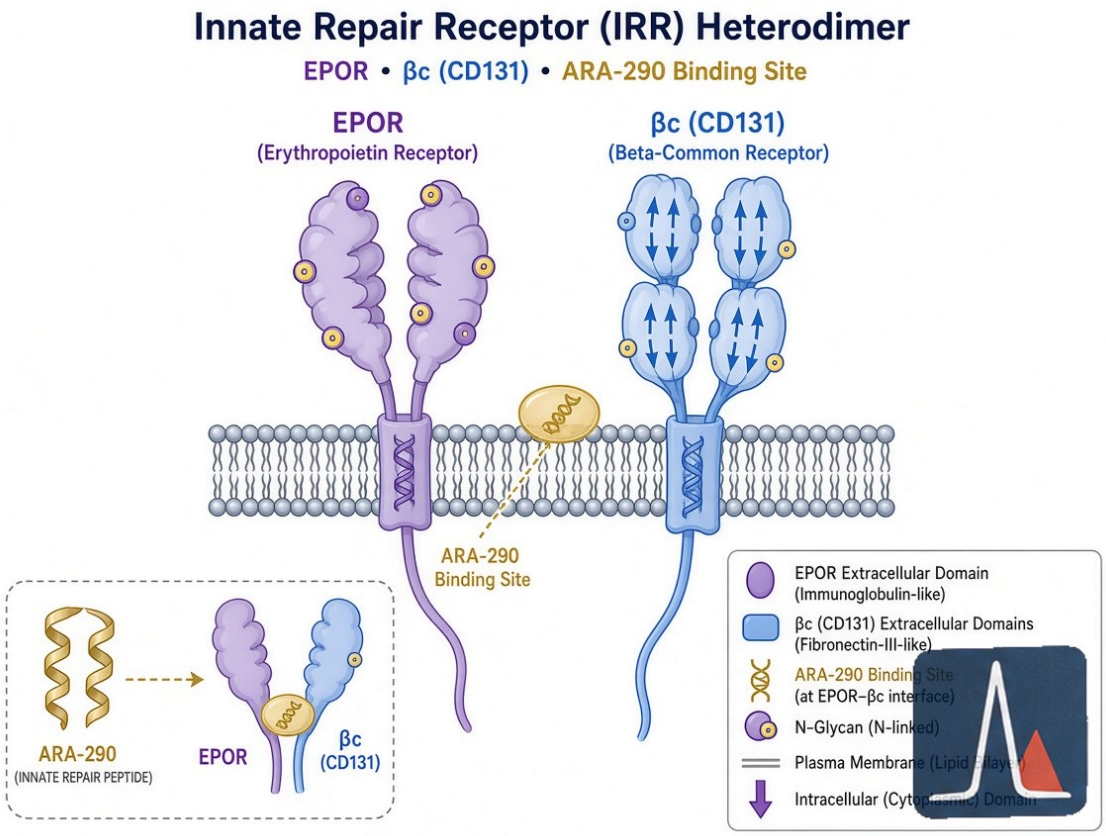
Indexierte Publikationen berichteten über Befunde zu ARA-290 (cibinetide) in kleinen klinischen Neuropathiestudien bei Patienten mit Sarkoidose und Typ-2-Diabetes sowie in zugehörigen präklinischen Modellen. Jede Zusammenfassung nennt den Studientyp und eine Einschränkung. Die Berichterstattung über eine Studie am Menschen ist keine Anleitung zur Verwendung des Forschungsmaterials. ARA-290 ist ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Veröffentlichte Berichte zu ARA-290 (Cibinetide)

Indexierte Publikationen aus den Jahren 2012–2017 sowie spätere präklinische Arbeiten berichteten über Befunde zu ARA-290 (cibinetide) in kleinen klinischen Neuropathiestudien, die vorwiegend die sarkoidoseassoziierte Small-Fiber-Neuropathie (SFN) oder die schmerzhafte Neuropathie bei Typ-2-Diabetes betrafen, zusammen mit unterstützenden präklinischen Modellen von Nervenschädigung, Entzündung und Gewebereparatur. Jeder nachstehende Eintrag nennt den Studientyp und eine der Publikation oder dem Programm entnommene Einschränkung. Es handelt sich ausschließlich um Beobachtungen aus der indexierten Literatur; keiner der Einträge wird als Anwendungshinweis zusammengefasst. Die Berichterstattung über eine Studie am Menschen ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden. ARA-290 wird ausschließlich für die Laborforschung angeboten.

ARA-290 ist ein lineares Peptid aus 11 Aminosäuren, das aus der Helix-B-Oberflächendomäne von Erythropoetin entwickelt wurde. Es wurde so konzipiert, dass es selektiv den innate repair receptor (IRR) anspricht, ein Heteromer aus dem Erythropoetin-Rezeptor (EPOR) und dem β-common-Rezeptor (CD131), ohne die erythropoetische Signalgebung von EPO in voller Länge auszulösen. Präklinische Arbeiten legten nahe, dass dieser Signalweg Entzündungen dämpfen und die Gewebereparatur fördern könnte. Eine auf Tier- und Zelldaten beruhende Theorie legt nahe, dass eine selektive IRR-Aktivierung die Neuroinflammation verringern oder die Reparatur kleiner Nervenfasern beim Menschen unterstützen könnte; dies bleibt jedoch eine theoretische Extrapolation aus nichtmenschlichen Modellen und wurde nicht in groß angelegten klinischen Endpunktstudien bestätigt.

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.



Der innate repair receptor (EPOR/beta-common heteromer) ist das vorgeschlagene Ziel von ARA-290 in präklinischen Modellen.

Sarkoidose-SFN-Pilotstudie (randomisierte doppelblinde klinische Pilotstudie, 2012)

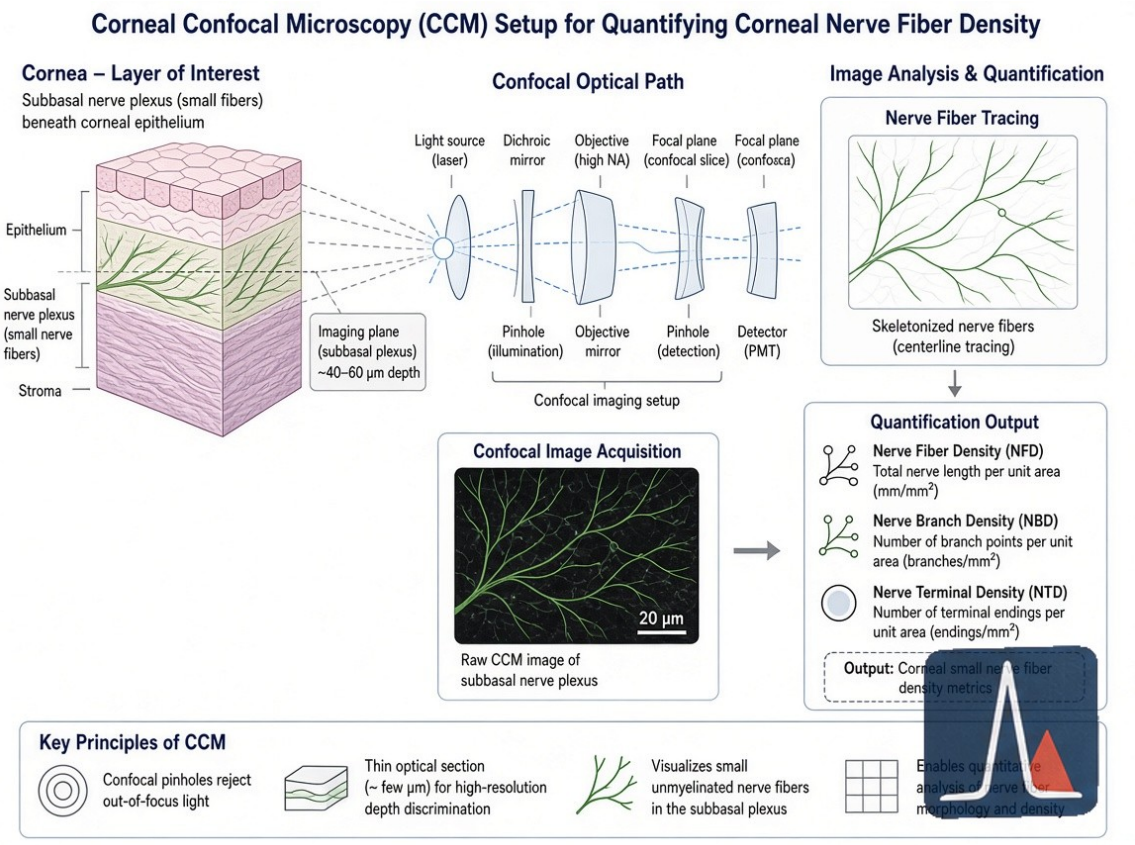
Eine doppelblinde, placebokontrollierte Pilotstudie aus dem Jahr 2012 (n=22) bei Patienten mit Sarkoidose und Symptomen einer Small-Fiber-Neuropathie verabreichte dreimal wöchentlich über vier Wochen 2 mg intravenöses ARA-290. Der Bericht nannte eine signifikant stärkere Reduktion des Scores der Small Fiber Neuropathy Screening List (SFNSL) im ARA-290-Arm gegenüber Placebo (Δ −11.5 ± 3.04 vs Δ −2.9 ± 3.34, $p < 0.05$) sowie Verbesserungen in ausgewählten SF-36-Domänen zu Schmerz und körperlicher Funktionsfähigkeit. Die Scores des Brief Pain Inventory zu Schmerzintensität und Fatigue verbesserten sich in beiden Gruppen in vergleichbarem Ausmaß. Klinische oder Laborbeurteilungen ergaben keine Sicherheitsbedenken. Einschränkung: kleine explorative Kohorte einer einzelnen Forschungsgruppe; das Pilotdesign bedingt eine große Unsicherheit hinsichtlich der Schätzungen der Effektstärke und der Dauerhaftigkeit. 1 2

Studie zum sarkoidoseassoziierten Verlust kleiner Nervenfasern (verblindete placebokontrollierte klinische Studie, 2013)

Eine verblindete, placebokontrollierte Studie aus dem Jahr 2013 schloss Patienten mit sarkoidoseassoziiertem Verlust kleiner Nervenfasern und neuropathischen Symptomen ein. Täglich subkutan verabreichtes ARA-290 über 28 Tage verbesserte laut Bericht die von Patienten

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.

angegebenen neuropathischen Symptome (SFNSL-Reduktion ~28% vs ~9% unter Placebo in Woche 5, p=0.005), erhöhte die Dichte/Fläche der kornealen Nervenfasern (Median +14.5% oder +185 µm² gegenüber dem Ausgangswert, p=0.022), veränderte die kutanen Temperatursensitivitätsschwellen (erhöhte Kälte- und Hitzeschmerzschwellen) und verlängerte die Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest (p=0.049). Es wurden keine offensichtlichen unerwünschten Ereignisse festgestellt, die dem Peptid zuzuschreiben wären. Einschränkung: bescheidene Stichprobengröße (~38 Teilnehmende); das 28-tägige Behandlungsintervall ist kurz im Verhältnis zum zeitlichen Verlauf der Nervenregeneration, und die intraepidermale Nervenfaserdichte der Haut zeigte lediglich einen nicht signifikanten Trend. Die konfokale Hornhautmikroskopie diente als struktureller Surrogatendpunkt. 3 4



Die konfokale Hornhautmikroskopie wird in den klinischen Berichten als nichtinvasives Surrogatmaß für die Dichte kleiner Nervenfasern eingesetzt.

Studie zur schmerzhaften Neuropathie bei Typ-2-Diabetes (randomisierte placebokontrollierte klinische Phase-2-Studie, 2015)

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2-Studie aus dem Jahr 2015 (~48 Teilnehmende mit Typ-2-Diabetes und schmerzhafter Neuropathie) verabreichte über 28 Tage täglich 4 mg subkutanes ARA-290 oder Placebo, mit Nachbeobachtung bis Tag 56. Der Bericht nannte Verbesserungen von Hämoglobin A1c und Lipidprofilen über die 56-tägige Beobachtung, reduzierte neuropathische Symptom-Scores im PainDetect (insbesondere Kribbeln, thermischer Schmerz und Allodynie) sowie eine erhöhte Dichte kornealer Nervenfasern in der Untergruppe

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.

mit niedrigen Ausgangswerten. Es wurden keine potenziellen Sicherheitsprobleme festgestellt. Einschränkung: kleine Kohorte und kurzfristige Beobachtung; metabolische Veränderungen waren sekundär/explorativ, und die Studie wurde vorwiegend von einer mit dem Sponsor verbundenen Forschungsgruppe durchgeführt. 5 6

Sarkoidose-Phase-2b-Dosisfindungsstudie (randomisierte doppelblinde placebokontrollierte klinische Studie, 2017)

Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2b-Dosisfindungsstudie (n=64) bei Patienten mit sarkoidoseassoziiertem Verlust kleiner Nervenfasern und neuropathischen Schmerzen prüfte tägliche subkutane Dosen von 1, 4 oder 8 mg gegenüber Placebo über 28 Tage. Die Aufzeichnung gab an, dass die Dosis von 4 mg einen statistisch signifikanten placebokorrigierten Anstieg der Hornhautnervenfasernfläche bewirkte (primärer struktureller Endpunkt, ~697 μm², p=0,012, entsprechend einem Anstieg von ~23 % gegenüber dem Ausgangswert) und regenerierende intraepidermale GAP-43-positive Fasern vermehrte; diese strukturellen Veränderungen korrelierten mit funktionellen Verbesserungen im 6-Minuten-Gehtest. Die Schmerzintensität nahm in allen Armen, einschließlich Placebo, ab. Einschränkung: Die Wirksamkeit am primären Endpunkt beschränkte sich auf die mittlere Dosis (nicht monotone Dosis-Wirkungs-Beziehung); die placebokorrigierte Verringerung der Schmerzintensität in der Subgruppe mit mittelschweren bis schweren Ausgangsschmerzen erreichte keine statistische Signifikanz (p=0,157). Das Programm wurde von einem einzelnen Unternehmen gesponsert, das den Betrieb später einstellte; eine Bestätigung in Phase 3 wurde nicht veröffentlicht. 7 8

Ungünstige und Nullergebnisse erscheinen in denselben Aufzeichnungen. Schmerzscores verbesserten sich häufig erheblich in den Placeboarmen, was die Trennung bei symptomatischen Endpunkten einschränkte. Die Dosis von 4 mg war in der Phase-2b-Studie hinsichtlich der Hornhautnervenmetriken wirksam, die Dosis von 8 mg erzeugte jedoch einen geringeren numerischen Effekt, und die Dosis von 1 mg war nicht signifikant. Eine nachfolgende kleine offene Studie bei diabetischem Makulaödem (n 9abgeschlossen) berichtete keine mittlere Verbesserung der Sehschärfe, der Netzhautdicke oder der Netzhautsensitivität trotz einiger Fragebogengewinne; die Studie wurde aufgrund von Problemen bei der Arzneimittelversorgung vorzeitig beendet. In der indexierten Literatur bis 2026 wurden keine großen, unabhängigen Phase-3-Studien oder behördlichen Zulassungen für irgendeine Indikation identifiziert. Die Entwicklung scheint nach diesen Programmen der frühen Phase ins Stocken geraten zu sein. Die unabhängige Replikation außerhalb der ursprünglich mit Leiden/Araim verbundenen Untersuchenden bleibt begrenzt.

Verwandte präklinische Modelle (mehrere Nagetier- und Zellstudien)

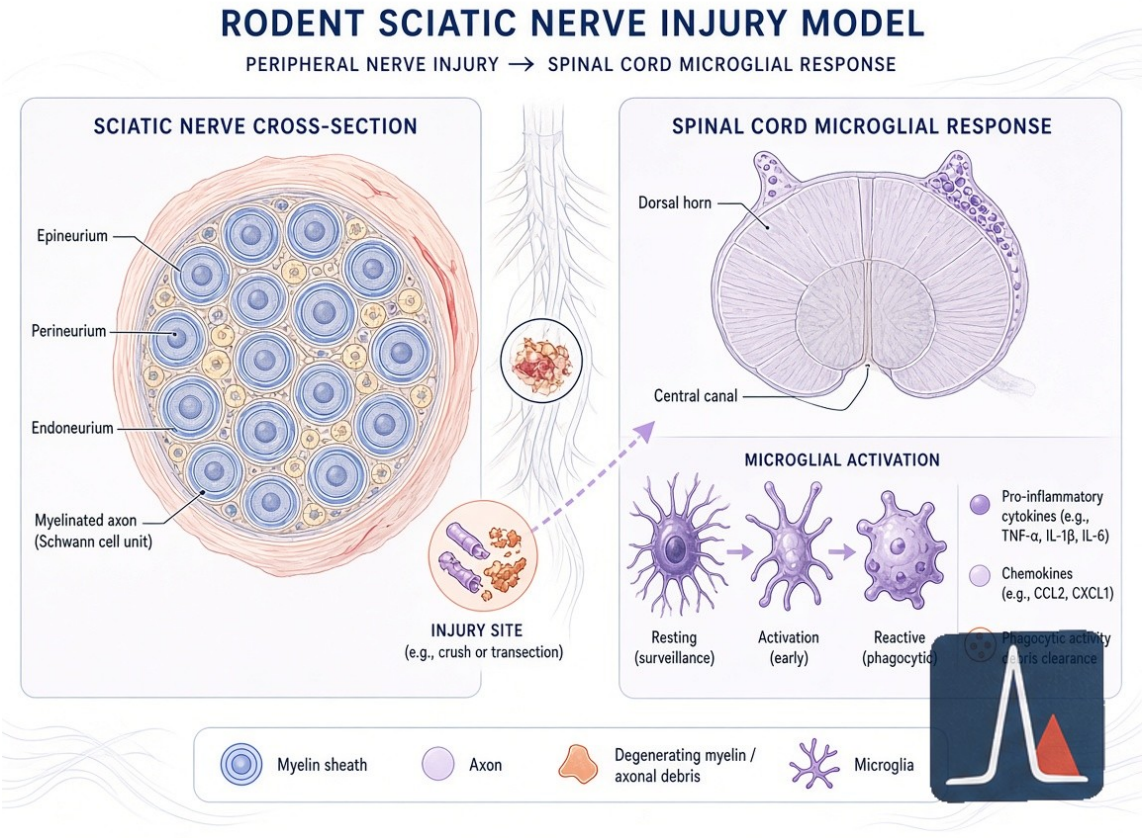
Präklinische Berichte, darunter ein Spared-Nerve-Injury-Modell bei Ratten und Mäusen sowie eine Studie von 2025 zur Quetschung des N. ischiadicus bei Ratten, beschrieben eine mit ARA-290 assoziierte rasche und langanhaltende Linderung mechanischer und Kälteallodynie (bis zu 15–20 Wochen nach begrenzter Dosierung), eine unterdrückte spinale Mikrogliaaktivierung und eine Hemmung des NLRP3-Inflammasoms in Schwann-Zellen über eine verminderte NF-κB-Phosphorylierung und ROS. Die Effekte fehlten bei Tieren mit Knock-out des

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.

β-common-Rezeptors, was eine Vermittlung über IRR stützt. Weitere Modelle (kardiale Entzündung bei alten Ratten, experimentelle Kolitis, renale Ischämie-Reperfusion, apikale Parodontitis bei Mäusen über Modulation von SIRT1/NF-κB/IL-1β sowie sauerstoffinduzierte Retinopathie) berichteten verringerte Entzündungszytokine, erhaltene Gewebeintegrität und funktionelle Verbesserungen. Einschränkung: Es handelt sich ausschließlich um tierische oder In-vitro-Beobachtungen; verhaltensbezogene, histologische und molekulare Ergebnisse in Nagetiermodellen akuter Verletzung oder spezifischer Erkrankungen haben eine unsichere Relevanz für die chronische Small-Fiber-Neuropathie oder Sarkoidose beim Menschen. Eine Translation wurde in bestätigenden Humanstudien nicht etabliert. 9 10

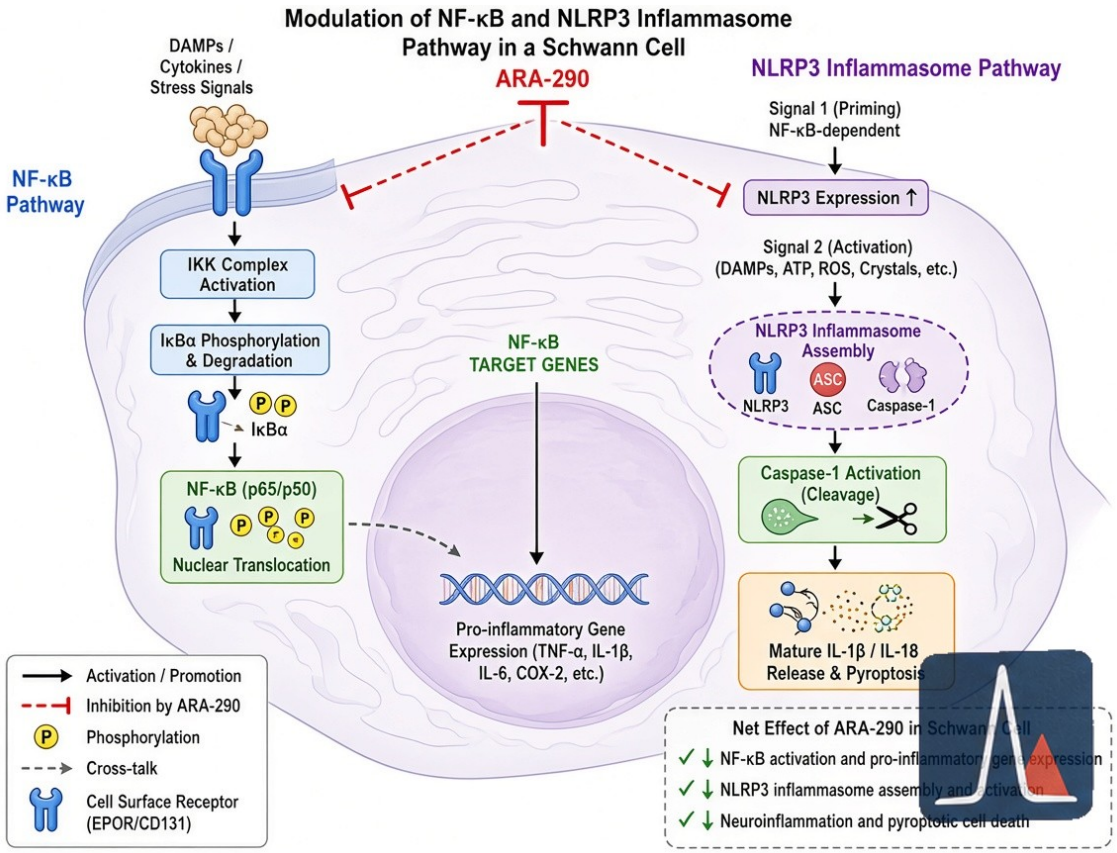
Diese präklinischen Beobachtungen machen es plausibel, dass eine selektive IRR-Aktivierung Neuroinflammation modulieren oder Reparaturprozesse bei Menschen unterstützen könnte; dies bleibt jedoch eine theoretische Möglichkeit, die nicht durch klinische Ergebnisdaten im großen Maßstab gestützt wird.

Zu den gemeinsamen Einschränkungen des klinischen Programms gehören kleine Stichprobengrößen (22–64 Teilnehmende), kurze Behandlungsdauern (typischerweise 28 Tage oder 4 Wochen), die Verwendung von Surrogat-Bildgebungsendpunkten (korneale konfokale Mikroskopie), die Beteiligung des Sponsors an mehreren Studien sowie das Fehlen einer Langzeitnachbeobachtung oder unabhängigen Replikation. Die Aufzeichnungen vermerken durchgängig keine wesentlichen Sicherheitssignale in den untersuchten Populationen, die Studien waren jedoch nicht darauf ausgelegt, seltene unerwünschte Ereignisse zu erkennen. Es wurden keine ungünstigen hämatologischen Effekte (im Einklang mit dem nicht erythropoetischen Design) hervorgehoben.



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.

Präklinische Nervenverletzungsmodelle bei Nagern berichteten über verringerte Allodynie und eine modulierte Entzündung nach Exposition gegenüber ARA-290.



Aktuelle präklinische Berichte bringen ARA-290 mit einer Herabregulation von NF-kB, NLRP3 und proinflammatorischen Zytokinen in Verbindung.

Quellen

• Heij L, Niesters M, Swartjes M, et al. Safety and efficacy of ARA 290 in sarcoidosis patients with symptoms of small fiber neuropathy: a randomized, double-blind pilot study. *Mol Med*. 2012;18(1):1430-1436. doi:10.2119/molmed.2012.00332. PMID: 23168581. (Clinical pilot.)
• Dahan A, Brines M, et al. ARA 290 improves symptoms in patients with sarcoidosis-associated small nerve fiber loss and increases corneal nerve fiber density. *Mol Med*. 2013;19:334-345. doi:10.2119/molmed.2013.00122. PMID: 24136731. PMC3883966. (Blinded clinical trial.)
• Brines M, Dunne AN, et al. ARA 290, a nonerythropoietic peptide engineered from erythropoietin, improves metabolic control and neuropathic symptoms in patients with type 2 diabetes. *Mol Med*. 2015;20(1):658-666. doi:10.2119/molmed.2014.00215. PMID: 25387363. (Phase 2 clinical trial.)
• Culver DA, Dahan A, Bajorunas D, et al. Cibinetide improves corneal nerve fiber abundance in patients with sarcoidosis-associated small nerve fiber loss and neuropathic pain. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(6):BIO52-BIO60. doi:10.1167/iovs.16-21291. (Phase 2b clinical trial.)
• Weitere präklinische Literatur: Winicki N, et al. (Front Cardiovasc Med, 2023) zur kardialen Entzündung bei gealterten Ratten; Arbeiten von 2025 zum NLRP3-Inflammasom 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.

Schwann-Zellen (Eur J Pharmacol / Int Dent J) und zum SIRT1-Signalweg bei apikaler Parodontitis. Narrative Übersichtsarbeiten (z. B. Dahan et al., Pain Rep 2016; PMC5741312) fassen den IRR-Mechanismus und dieselbe kleine Gruppe früher klinischer Studien zusammen.

In den bis 2026 gesichteten indexierten Nachweisen wurden keine Phase-3-Studien oder Marktzulassungen identifiziert. Die Zusammenstellung gibt wieder, was die Publikationen angaben; sie enthält keine gesundheitsbezogenen Aussagen, keine Dosierungsangaben und keine Empfehlungen zur Anwendung bei Menschen oder Tieren.

Verknüpft: ara-290

Sämtliche hier erörterten Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht zur Anwendung bei Menschen oder Tieren. 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.