Veröffentlichte Berichte zu Ara-290

24. Oktober 2026

Indexierte Zell-, Tier- und begrenzte klinische Arbeiten beschreiben Ara-290 als synthetisches innate-repair-receptor-Peptid, das hinsichtlich Small-Fiber- und entzündlicher Readouts untersucht wurde, verschieden von den bereits dargestellten Verletzungsmodell- und Thymuspeptiden, und thos

Veröffentlichte Berichte zu Ara-290

Indexierte Zell-, Tier- und begrenzte klinische Arbeiten beschreiben Ara-290 als synthetisches innate-repair-receptor-Peptid, das hinsichtlich Small-Fiber- und entzündlicher Readouts untersucht wurde, verschieden von den bereits dargestellten Verletzungsmodell- und Thymuspeptiden, und diese Unterlagen begründen keine Verwendung von Forschungsvials. Ara-290 ist ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

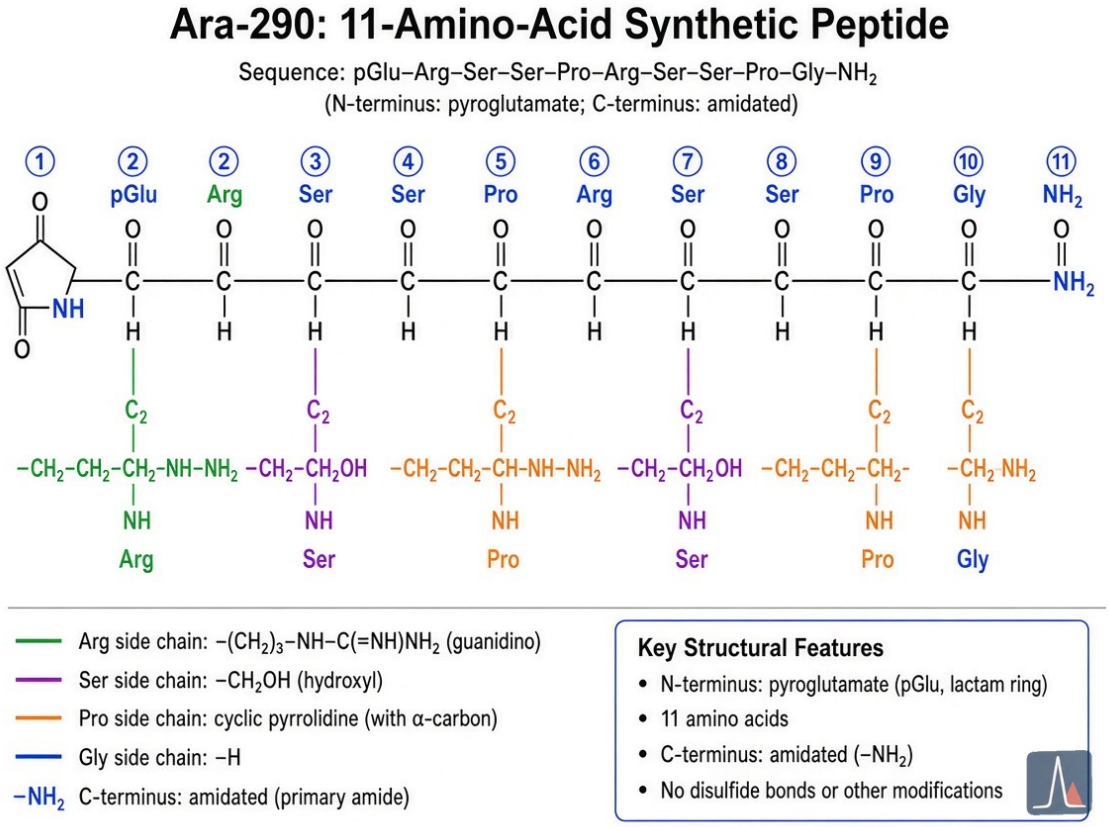
Chemische Identität und Katalogkontext

Ara-290 (cibinetide, pHBSP, pyroglutamate helix B surface peptide) ist ein synthetisches lineares Undecapeptid mit der Sequenz Pyr-Glu-Gln-Leu-Glu-Arg-Ala-Leu-Asn-Ser-Ser (oder pE-Q-E-L-E-R-A-L-N-S-S). Es hat ein Molekulargewicht von etwa 1,257 Da und wurde rational aus den der wässrigen Phase zugewandten Resten der Helix B des humanen Erythropoetins (EPO) entworfen. Anders als Vollängen-EPO oder dessen hämatopoetische Derivate interagiert Ara-290 selektiv mit dem innate repair receptor (IRR), einem Heterodimer aus dem EPO-Rezeptor (EPOR) und dem β-common receptor (βcR oder CD131), ohne das EPOR-Homodimer zu aktivieren, das die Bildung roter Blutkörperchen antreibt.

Diese Selektivität vermeidet hämatopoetische Effekte wie einen erhöhten Hämatokrit. Das Peptid hat eine sehr kurze Plasmahalbwertszeit (~2 Minuten), wurde jedoch in mehreren Studien so beschrieben, dass es länger anhaltende nachgeschaltete Signalübertragung auslöst, an der JAK2/STAT, PI3K/Akt, die Hemmung von NF-κB sowie verringerte reaktive Sauerstoffspezies (ROS) und die Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms beteiligt sind. Für diese Mechanismen wird die Hypothese vertreten, dass sie ein entzündliches, gewebeschädigendes Milieu in Richtung Auflösung und Reparatur umprogrammieren.

Die Verbindung ist bei Rierink als Forschungspeptid unter /compounds/ara-290 katalogisiert und wird ausschließlich für die Laborverwendung geliefert. Sie unterscheidet sich von gastrischen Pentadecapeptiden, die in Zytoprotektions- und Wundmodellen untersucht wurden, von Thymosin-Fragmenten, die hinsichtlich Aktinbindung oder Immunmodulation untersucht wurden, und von mitochondrial abgeleiteten Peptiden, die hinsichtlich metabolischer Homöostase untersucht wurden.

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.



Chemische Struktur von Ara-290 (pHBSP), des aus 11 Resten bestehenden Peptids, das der Erythropoetin-Helix B nachempfunden ist.

Grundlegende Entdeckung und In-vitro-Studien zur IRR-Aktivierung (in_vitro und Methodenarbeiten, 2008–2015)

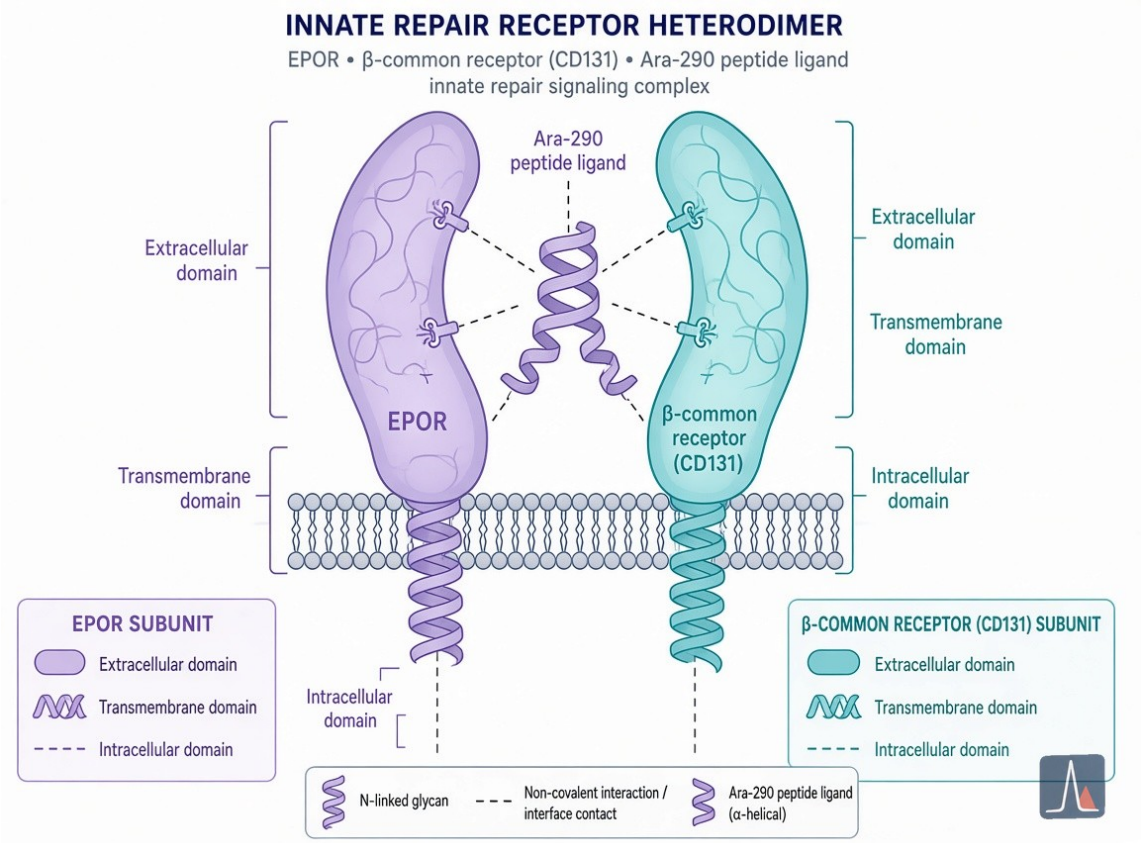
Der grundlegende Bericht von Brines und Kollegen (2008) beschrieb das Design nicht erythropoetischer Peptide auf der Grundlage der dreidimensionalen Struktur der EPO-Helix B. Anhand von In-vitro-Bindungs- und Zellschutzassays zeigten sie, dass eine Sequenz aus 11 Aminosäuren, die der wässrigen Seite der Helix B entspricht, gewebeschützende Signalgebung aktivierte, ohne erythroide Vorläufer zu stimulieren. Nachfolgende In-vitro-Arbeiten an Makrophagen-Zelllinien (z. B. J774) zeigten, dass Ara-290 die durch TNF-α induzierte NF-κB-Aktivierung und die nachgeschaltete Expression inflammatorischer Zytokine in βcR-abhängiger Weise unterdrückte.

Diese Studien belegten, dass der IRR in gesundem Gewebe typischerweise stumm ist, an Orten von Verletzung oder Entzündung jedoch rasch hochreguliert wird, wo die Ligandenbindung den zellulären Phänotyp von proinflammatorisch zu reparativ verschiebt. Weitere Zellkulturexperimente an renalen tubulären Epithelzellen, Endothelzellen, Kardiomyozyten und Schwann-Zellen zeigten eine verringerte Apoptose, eine verminderte ROS-Produktion und eine erhaltene Mitochondrienfunktion unter Stressoren wie oxidativer Schädigung oder Zytokinbelastung. Eine in_vitro-Studie von 2025 mit primären Schwann-Zellen der Ratte nach simulierter Quetschung des Nervus ischiadicus berichtete, dass Ara-290 (und EPO) den Zusammenbau des NLRP3-Inflammasoms über eine verringerte NF-κB-Phosphorylierung und

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.

ROS hemmte und damit einen plausiblen zellulären Mechanismus zur Abschwächung der Neuroinflammation lieferte.

Zu den Einschränkungen dieser grundlegenden Berichte gehören die starke Abhängigkeit von immortalisierten Zelllinien, supraphysiologische Konzentrationen in einigen Assays sowie die begrenzte unabhängige Replikation außerhalb des ursprünglichen Forschungsnetzwerks. Keine Daten aus humanen Zellen widersprechen der antiinflammatorischen Ausrichtung; die Übertragung auf komplexe Gewebemilieus erfordert jedoch die unten besprochenen Tierdaten.



Schematische Darstellung des angeborenen Reparaturrezeptors (IRR = EPOR/βcR-Heterodimer) und der selektiven Aktivierung durch Ara-290.

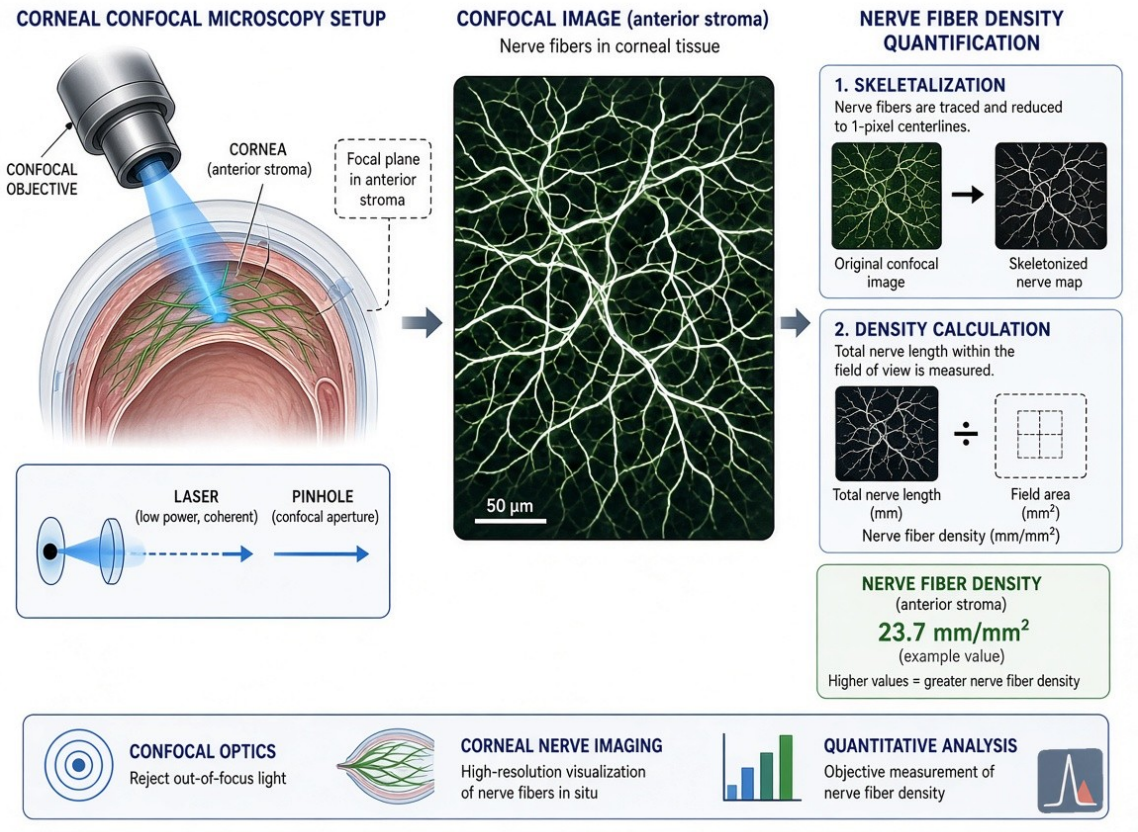
Präklinische Tiermodelle zu Neuropathie, Entzündung und Organschutz (Tierarbeiten, 2009–2026)

Mehrere Nagetiermodelle haben Ara-290 bei Neuropathie untersucht. In Modellen der spared-nerve-injury (SNI) und der Quetschung des Ischiasnervs bei Mäusen und Ratten führte eine kurzfristige Verabreichung zu einer raschen und lang anhaltenden (bis zu 15–20 Wochen) Linderung der mechanischen und Kälteallodynie. Diese Wirkungen fehlten bei βcR-Knockout-Tieren, was eine Abhängigkeit vom IRR stützt. Histologische und transkriptomische Analysen zeigten eine verminderte Mikrogliaaktivierung im Rückenmark und niedrigere Spiegel proinflammatorischer Zytokine. Eine Studie zur Ischiasnervverletzung bei Ratten aus dem Jahr 2025 bestätigte eine Hemmung des NLRP3-Inflammasoms in Schwann-Zellen, eine verminderte Makrophageninfiltration und eine beschleunigte funktionelle Erholung.

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.

Umfassendere Entzündungs- und Organschutzmodelle wurden berichtet. In Modellen der Brandwundenprogression begrenzte Ara-290 die sekundäre mikrovaskuläre Thrombose und Nekrose. Modelle der renalen Ischämie-Reperfusion und der Cisplatin-Nephrotoxizität zeigten eine erhaltene glomeruläre Filtration, eine verminderte tubuläre Apoptose und niedrigere Fibrosescores. Herzstudien sind bemerkenswert: Bei gealterten Fischer 344 × Brown Norway-Ratten schwächte die chronische Verabreichung von Ara-290 (15-monatiges integriertes longitudinales/querschnittliches Design) altersbedingte Zunahmen des Verhältnisses kardialer Nicht-Myozyten zu Myozyten, der Leukozyteninfiltration, der NF-κB-Aktivierung und proinflammatorischer Zytokine ab und verstärkte zugleich die Autophagie von Kardiomyozyten sowie verminderte die Lipofuszinakkumulation. Zudem blieb das Körpergewicht erhalten, und Gebrechlichkeitsmarker am Lebensende waren reduziert. Modelle der dilatativen Kardiomyopathie nach Myokardinfarkt berichteten ebenfalls ein vermindertes Remodeling und eine verbesserte systolische Reserve.

Metabolische und diabetische Modelle haben in einigen Berichten eine verbesserte Insulinsensitivität und ein verbessertes Überleben von Inselzellen gezeigt, obwohl eine Teilmenge früher metabolischer Arbeiten später wegen Bildduplikation zurückgezogen wurde. Insgesamt weist die Tierliteratur durchgängig auf eine IRR-vermittelte Umprogrammierung der Entzündung in Richtung Resolution und auf eine bescheidene strukturelle Reparatur hin. Wiederkehrende Einschränkungen umfassen kleine Gruppengrößen in vielen Studien, variable Dosierungsschemata, die überwiegende Verwendung junger männlicher Nagetiere und begrenzte langfristige funktionelle Endpunkte über 4–8 Wochen hinaus in den meisten Neuropathieexperimenten. Positive Befunde stammen überwiegend von Gruppen, die mit den ursprünglichen Entwicklern verbunden sind.



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.

Schema der konfokalen Hornhautmikroskopie, die in klinischen Studien als nicht-invasives Surrogat für die Nervendichte kleiner Fasern verwendet wird.

Begrenzte randomisierte klinische Berichte zu Small-Fiber-Neuropathie und metabolischen Endpunkten (klinische Studien, 2012–2017)

Vier kleine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien (insgesamt ~170 Teilnehmende) haben Ara-290 untersucht, vorwiegend bei sarkoidoseassoziierter Small-Fiber-Neuropathie (SFN) oder Typ-2-Diabetes (T2D) mit schmerzhafter Neuropathie. Die Behandlungsdauer war einheitlich kurz (4 Wochen), und die meisten Studien wurden von Araim Pharmaceuticals gesponsert, mit überlappender Autorenschaft des Leiden University Medical Center.

Heij et al. (2012, randomisierte doppelblinde Pilotstudie, n=22 Sarkoidose-Patienten mit SFN-Symptomen) verabreichten 2 mg intravenöses Ara-290 dreimal wöchentlich über 4 Wochen. Der primäre Symptomscore (Small Fiber Neuropathy Screening List, SFNSL) verbesserte sich im Ara-290-Arm signifikant stärker als unter Placebo (Δ –11.5 vs –2.9). Schmerz- und Fatigue-Scores im Brief Pain Inventory verbesserten sich in beiden Gruppen ähnlich; die SF-36-Domänen Schmerz und körperliche Funktionsfähigkeit zeigten unter Ara-290 eine stärkere Verbesserung. Es wurden keine Sicherheitssignale oder hämatologischen Veränderungen beobachtet. Limitationen: sehr kleine Stichprobe, kurze Dauer, intravenöser Applikationsweg und gleichwertige Verbesserung bei einigen patientenberichteten Endpunkten.

Dahan et al. (2013, randomisierte placebokontrollierte Studie, Sarkoidose-Patienten mit dokumentiertem Verlust kleiner Nervenfasern) verwendeten eine tägliche subkutane Dosierung über 28 Tage. Die Ara-290-Gruppe berichtete eine stärkere Verbesserung neuropathischer Symptome, zeigte einen statistisch signifikanten Anstieg der kornealen Nervenfaserdichte (CNFD), gemessen mittels In-vivo-Kornea-Konfokalmikroskopie (ein Surrogat für die Regeneration kleiner Fasern), wies eine veränderte kutane Temperaturempfindlichkeit auf und erzielte bessere Ergebnisse im 6-Minuten-Gehtest. Die intraepidermale Nervenfaserdichte in Hautbiopsien änderte sich nicht signifikant. Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auf.

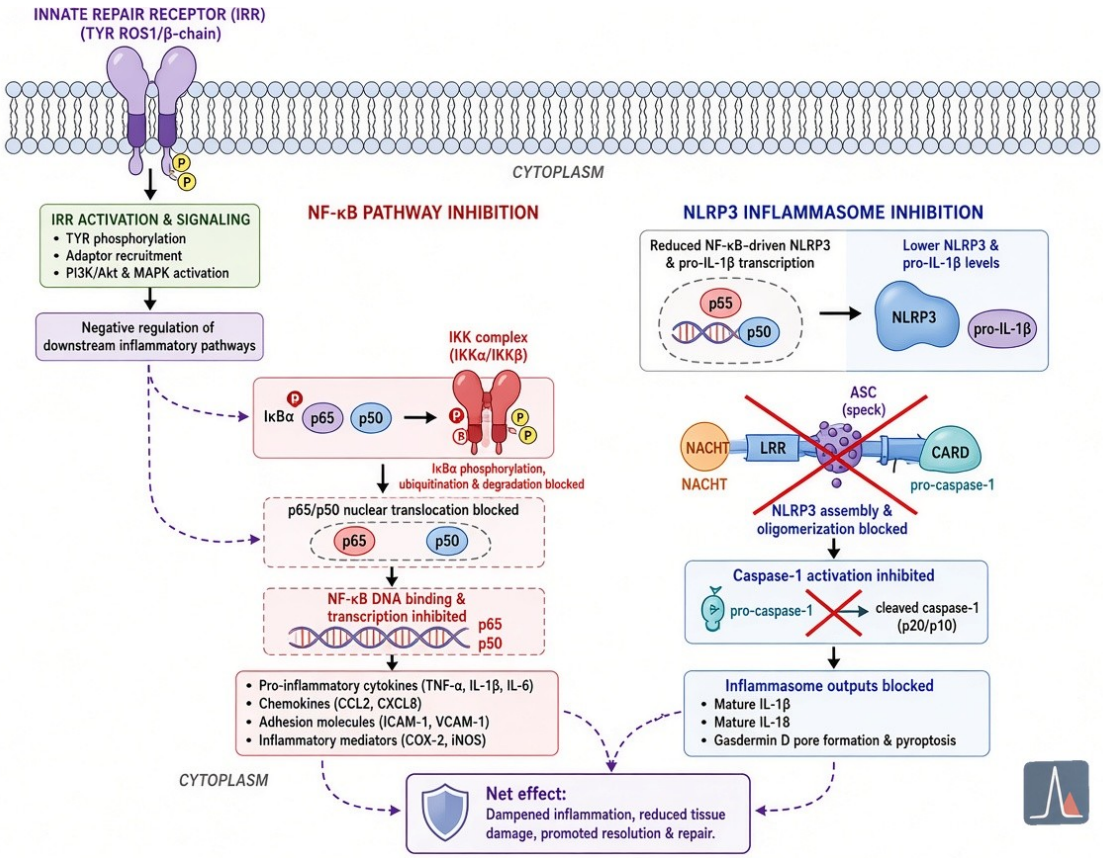
Brines et al. (2015, randomisierte doppelblinde placebokontrollierte Phase-2-Studie, Patienten mit T2D und schmerzhafter Neuropathie) verabreichten 4 mg subkutan täglich über 28 Tage mit 28-tägiger Nachbeobachtung. HbA1c und Lipidprofile verbesserten sich im Ara-290-Arm, und der Nutzen hielt bis Tag 56 an; die PainDetect-Scores für neuropathische Symptome verbesserten sich ebenfalls signifikant. Probanden mit einer Ausgangs-CNFD von mehr als einer Standardabweichung unter dem Normalwert zeigten einen signifikanten Anstieg der kornealen Nervenfaserdichte, die Placebogruppe hingegen nicht. Es wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt. Diese Studie liefert die klarsten Daten zum metabolischen Signal unter den klinischen Berichten.

Culver et al. (2017, randomisierte dosisfindende Phase-2b-Studie, n=64 Sarkoidose-Patienten mit Verlust kleiner Fasern und Schmerzen) prüfte 1, 4 oder 8 mg subkutan täglich über 28 Tage. Der primäre Endpunkt (Veränderung der kornealen Nervenfaserfläche) erreichte statistische Signifikanz nur in der 4-mg-Gruppe (placebokorrigierter Anstieg von ~697 μm^2, p=0.012).

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.

Regenerierende GAP-43-positive intraepidermale Nervenfasern nahmen bei 4 mg ebenfalls zu. Neuropathische Schmerzen besserten sich in allen Armen, einschließlich Placebo; der placebokorrigierte Unterschied bei mittelschweren bis schweren Schmerzen bei 4 mg erreichte keine statistische Signifikanz (p=0.157). Funktionelle Maße und Lebensqualitätsmaße zeigten Trends zugunsten der aktiven Behandlung. Erneut wurden keine wesentlichen Sicherheitsprobleme oder hämatopoetischen Effekte festgestellt.

Eine kleine offene Studie zum diabetischen Makulaödem (2020) zeigte keinen klaren Nutzen für die Sehschärfe. Über die randomisierten Berichte hinweg lieferte die Kornea-Konfokalmikroskopie das konsistenteste objektive Signal für das Nachwachsen kleiner Fasern bei der optimalen Dosis (4 mg), während patientenberichtete Schmerzergebnisse variabler waren und häufig eine erhebliche Placeboresponse zeigten. Alle Studien waren kurz, schlossen hochselektierte Patienten ein und wurden innerhalb eines begrenzten Forschungsnetzwerks durchgeführt. Bis 2026 wurden keine bestätigenden Phase-3-Studien veröffentlicht.



Vereinfachtes Signalwegschema zur IRR-vermittelten Suppression von NF-κB und des NLRP3-Inflammasoms in Entzündungszellen.

Aktuelle Übersichtsarbeiten, mechanistische Synthesen und wiederkehrende Limitationen (Übersichtsarbeiten, 2015–2026)

Übersichtsarbeiten von Brines und Kollegen (2015, Pharmacol Ther) fassten pharmakokinetische/pharmakodynamische Daten zusammen und schlugen vor, dass eine kurze IRR-Aktivierung einen „molekularen Schalter“ auslöst, der trotz der kurzen Halbwertszeit 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.

Peptids zu anhaltenden antiinflammatorischen und reparativen Programmen führt. Nachfolgende narrative und Scoping-Reviews (2016–2026) haben das Potenzial des IRR-Agonismus bei Neuropathie, kardialer Entzündung und altersbedingter Gebrechlichkeit hervorgehoben und zugleich das Überwiegen präklinischer Daten aus einer einzigen translationalen Achse, kleine klinische Stichproben (größte n=64), kurze Behandlungsdauern, die Abhängigkeit von bildgebenden Surrogatendpunkten (Hornhautnervenmetriken) sowie eine uneinheitliche Abgrenzung der aktiven Behandlung gegenüber Placebo bei primären Schmerzergebnissen festgestellt. Einige frühe metabolische und renale Arbeiten wurden zurückgezogen, wodurch das Vertrauen in diese spezifischen Aussagen gemindert wird. Eine unabhängige, groß angelegte Replikation des klinischen Nervenregenerationssignals ist nicht erschienen. Die Übersichtsarbeiten stellen einheitlich fest, dass die präklinische Rationale zwar kohärent und das kurzfristige Sicherheitsprofil in den untersuchten Populationen günstig ist, die Evidenzbasis jedoch vorläufig bleibt und weder eine regulatorische Zulassung noch eine routinemäßige klinische Translation stützt.

Evidenzkontext und wiederkehrende Limitationen

Die indexierte Literatur stellt Ara-290 als selektiven IRR-Agonisten dar, der entzündliche und Small-Fiber-Phänotypen in Zell- und Tiermodellen modulieren und messbare Veränderungen der Hornhautnervenmorphologie sowie ausgewählter Symptom-/Stoffwechselwerte in kleinen, kurzfristigen Humanstudien hervorrufen kann. Objektive strukturelle Signale (Dichte/Fläche der Hornhautnervenfasern) erscheinen konsistenter als subjektive Schmerzberichte, die durch große Placeboantworten verfälscht werden, wie sie für Neuropathiestudien typisch sind. Die präklinische Breite ist beeindruckend, jedoch auf eine enge Gruppe von Laboren konzentriert; die klinischen Daten beschränken sich auf vier kleine Phase-2-Studien mit gemeinsamer Autorenschaft und Förderung. Es liegen keine Daten zur langfristigen Sicherheit, Wirksamkeit oder Krankheitsmodifikation vor. Die Dosis-Wirkungs-Beziehung war nicht in jeder Studie linear (4 mg übertraf häufig 8 mg bei strukturellen Endpunkten). Die Entwicklung scheint ohne Phase-3-Bestätigung ins Stocken geraten zu sein.

Die auf der IRR-Biologie und präklinischen Pathway-Daten beruhende Theorie legt nahe, dass eine vorübergehende Aktivierung dieses Rezeptors Gewebemakrophagen und Schwann-Zellen bei Menschen plausibel in einen proreparativen Zustand verschieben könnte; dies bleibt jedoch eine Extrapolation aus Surrogatmarkern und wurde nicht rigoros in adäquat gepowerten, unabhängigen Humanstudien längerer Dauer geprüft. Forschende sollten den vorliegenden Bestand als hypothesengenerierend für Labormodelle von Entzündung und Small-Fiber-Biologie interpretieren und nicht als definitiven Nachweis eines therapeutischen Nutzens. Eine künftige unabhängige Replikation mit größeren Kohorten, längerer Nachbeobachtung und harten klinischen Endpunkten wird erforderlich sein, um das translationale Potenzial dieses Peptids zu klären.

Sources (selected primary and review literature with DOI/PMID where available): - Brines M et al. (2008). Nonerythropoietic tissue protective peptides… PNAS (foundational design). - Heij L et al. (2012). Safety and efficacy of ARA 290 in sarcoidosis… Mol Med. doi:10.2119/molmed.2012.00332. PMID: 23168581 (clinical pilot RCT). - Dahan A et al. (2013). ARA 290 improves symptoms… and increases corneal nerve fiber density. Mol Med. PMC3883966 (clinical RCT). - Brines M et al. (2015). ARA 290… improves metabolic control and neuropathic

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.

symptoms in T2D. Mol Med. PMC4365069 (clinical RCT). - Culver DA et al. (2017). Phase 2b corneal nerve fiber and pain outcomes (IOVS). - Brines M (2015). Flipping the molecular switch… long-lasting effects of non-erythropoietic peptide. Pharmacol Ther. doi:10.1016/j.pharmthera.2015.02.005 (review). - Additional animal cardiac (Front Cardiovasc Med 2023), Schwann-cell NLRP3 (Eur J Pharmacol 2025), and scoping reviews up to 2026.

Alle zitierten Humanstudien sind kleine Phase-2-Untersuchungen von kurzer Dauer; keine belegt Sicherheit oder Wirksamkeit für irgendeine therapeutische Indikation. Die Materialien auf dieser Website sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Quellen

• Safety and efficacy of ARA 290 in sarcoidosis patients with symptoms of small fiber neuropathy: a randomized, double-blind pilot study, 2012. https://doi.org/10.2119/molmed.2012.00332
• ARA 290 Improves Symptoms in Patients with Sarcoidosis-Associated Small Nerve Fiber Loss and Increases Corneal Nerve Fiber Density, 2013. https://doi.org/10.2119/molmed.2013.00122
• ARA 290, a Nonerythropoietic Peptide Engineered from Erythropoietin, Improves Metabolic Control and Neuropathic Symptoms in Patients with Type 2 Diabetes, 2015. https://doi.org/10.2119/molmed.2014.00215
• Phase 2b study of ARA 290 on corneal nerve fiber density and neuropathic symptoms in sarcoidosis, 2017. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29392190/
• A small erythropoietin derived non-hematopoietic peptide reduces cardiac inflammation, attenuates age associated declines in heart function and prolongs healthspan, 2023. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1096887
• Flipping the molecular switch for innate protection and repair of tissues: Long-lasting effects of a non-erythropoietic small peptide engineered from erythropoietin, 2015. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2015.02.005

Alle besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für Labor- und Forschungszwecke bestimmt. Nicht für den human- oder veterinärmedizinischen Gebrauch. 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.