Rapports publiés sur ARA-290 (Cibinetide)

21 octobre 2026

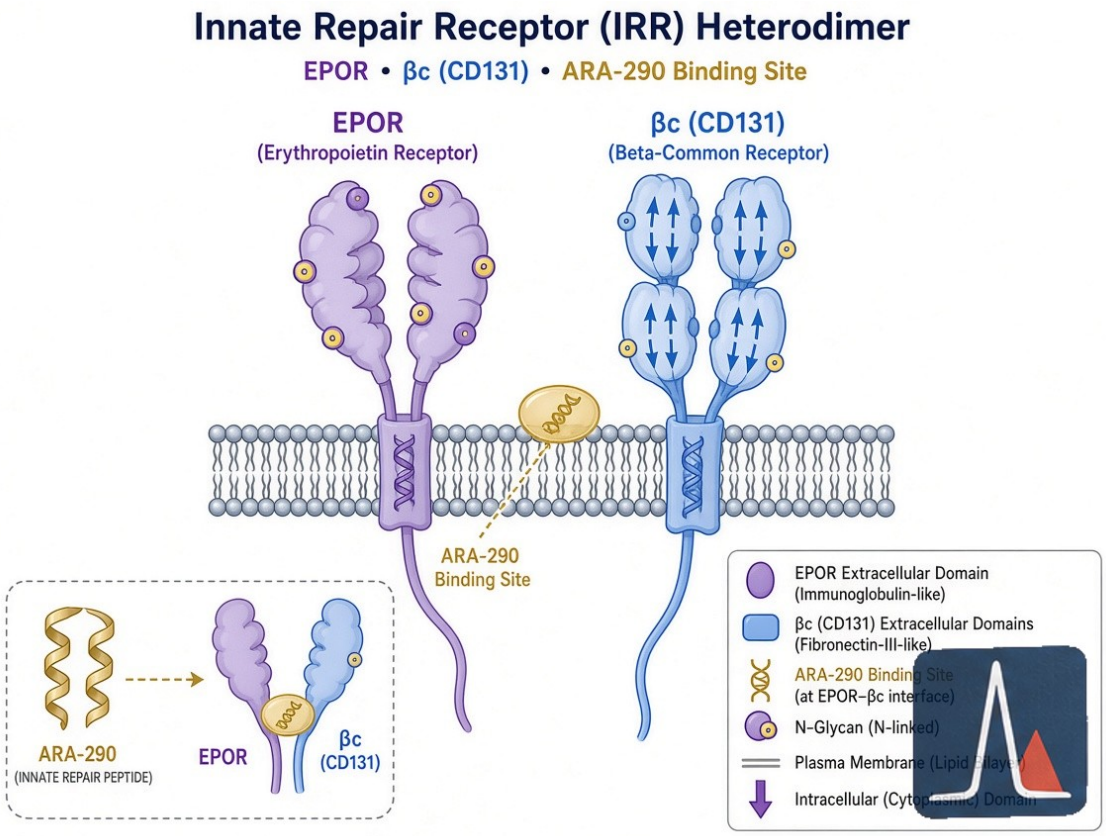
Des articles indexés ont rapporté des résultats concernant ARA-290 (cibinetide) dans de petites études cliniques sur la neuropathie chez des patients atteints de sarcoïdose et de diabète de type 2, ainsi que dans des modèles précliniques associés. Chaque résumé indique le type d'étude et une limite. Le fait de rapporter un essai chez l'humain ne constitue pas une recommandation d'utiliser le matériel de recherche. ARA-290 est destiné uniquement à la recherche en laboratoire.

Rapports publiés sur ARA-290 (Cibinetide)

Des articles indexés de 2012–2017 et des travaux précliniques ultérieurs ont rapporté des résultats concernant ARA-290 (cibinetide) dans de petites études cliniques sur la neuropathie portant principalement sur la neuropathie des petites fibres (SFN) associée à la sarcoïdose ou sur la neuropathie douloureuse du diabète de type 2, ainsi que dans des modèles précliniques complémentaires de lésion nerveuse, d'inflammation et de réparation tissulaire. Chaque notice ci-dessous nomme le type d'étude et énonce une limite tirée de l'article ou du programme. Il s'agit uniquement d'observations issues de la littérature indexée ; aucune des notices n'est résumée comme une recommandation d'utilisation. Le fait de rapporter un essai chez l'humain ne constitue pas une recommandation d'utiliser le matériel de recherche de cette manière. ARA-290 est proposé uniquement pour la recherche en laboratoire.

ARA-290 est un peptide linéaire de 11 acides aminés conçu à partir du domaine de surface de l'hélice B de l'érythropoïétine. Il a été conçu pour engager sélectivement le récepteur inné de réparation (IRR), un hétéromère du récepteur de l'érythropoïétine (EPOR) et du récepteur β commun (CD131), sans déclencher la signalisation érythropoïétique de l'EPO de pleine longueur. Des travaux précliniques ont suggéré que cette voie pourrait atténuer l'inflammation et favoriser la réparation tissulaire. Une théorie fondée sur des données animales et cellulaires suggère que l'activation sélective de l'IRR pourrait vraisemblablement réduire la neuro-inflammation ou favoriser la réparation des petites fibres chez l'humain, bien que cela demeure une extrapolation théorique à partir de modèles non humains et n'ait pas été confirmé dans des essais de résultats à grande échelle chez l'humain.

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



Le récepteur inné de réparation (hétéromère EPOR/bêta commun) est la cible proposée de ARA-290 dans les modèles précliniques.

Essai pilote sur la SFN de la sarcoïdose (essai clinique pilote randomisé en double aveugle, 2012)

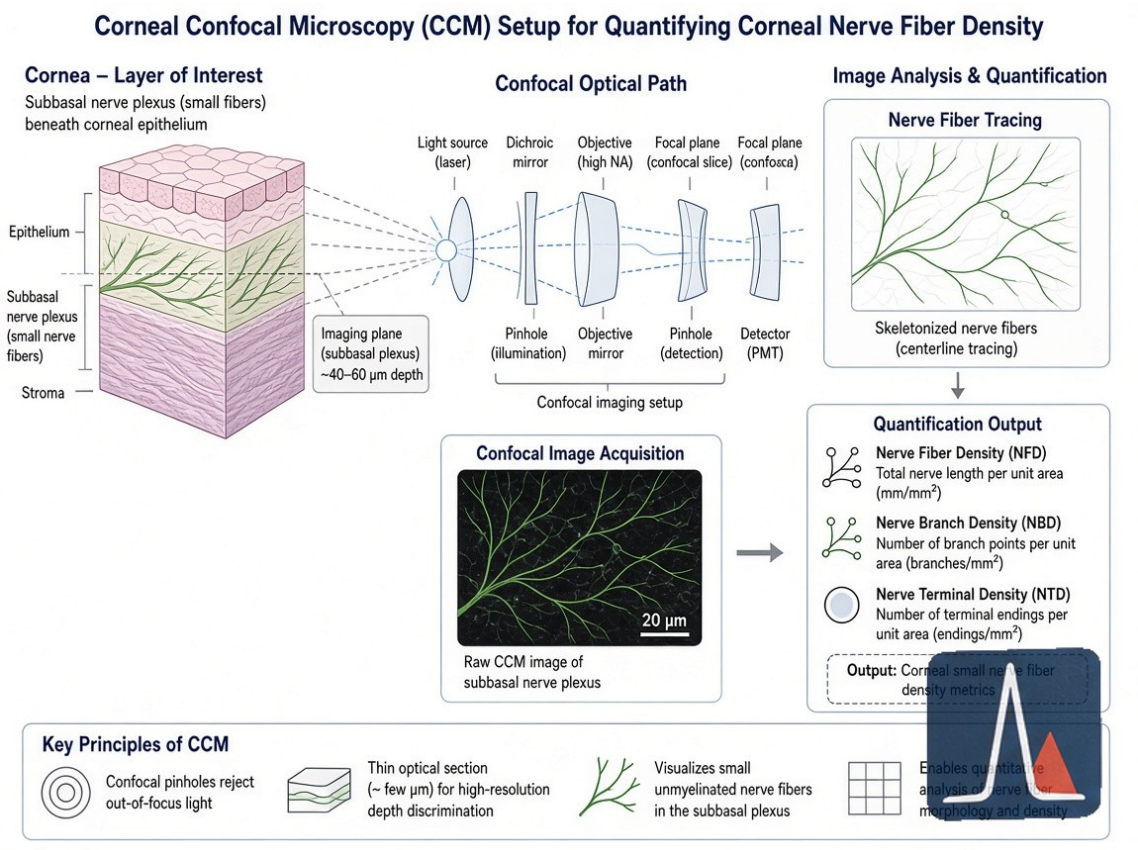
Un essai pilote en double aveugle, contrôlé par placebo, mené en 2012 (n=22) chez des patients atteints de sarcoïdose et présentant des symptômes de neuropathie des petites fibres a administré 2 mg d'ARA-290 par voie intraveineuse trois fois par semaine pendant quatre semaines. Le compte rendu a indiqué une réduction significativement plus importante du score de la Small Fiber Neuropathy Screening List (SFNSL) dans le bras ARA-290 par rapport au placebo (Δ −11,5 ± 3,04 vs Δ −2,9 ± 3,34, $p < 0,05$) ainsi que des améliorations dans certains domaines de douleur et de fonctionnement physique du SF-36. L'intensité de la douleur et les scores de fatigue du Brief Pain Inventory se sont améliorés de façon similaire dans les deux groupes. Aucune préoccupation de sécurité n'a été soulevée par les évaluations cliniques ou de laboratoire. Limite : petite cohorte exploratoire issue d'un seul groupe de recherche ; le schéma pilote entraîne une large incertitude autour des estimations de la taille d'effet et de la durabilité. 1 2

Essai sur la perte des petites fibres nerveuses associée à la sarcoïdose (essai clinique en aveugle contrôlé par placebo, 2013)

Une étude en aveugle, contrôlée par placebo, menée en 2013 a inclus des patients présentant une perte des petites fibres nerveuses associée à la sarcoïdose et des symptômes

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

neuropathiques. L’administration quotidienne d’ARA-290 par voie sous-cutanée pendant 28 jours a été rapportée comme améliorant les symptômes neuropathiques déclarés par les patients (réduction du SFNSL d’environ 28 % vs environ 9 % pour le placebo à la semaine 5, p=0,005), augmentant la densité/l’aire des fibres nerveuses cornéennes (médiane +14,5 % ou +185 µm² par rapport à la valeur initiale, p=0,022), modifiant les seuils de sensibilité thermique cutanée (augmentation des seuils de douleur au froid et à la chaleur) et augmentant la distance au test de marche de six minutes (p=0,049). Aucun événement indésirable évident attribuable au peptide n’a été noté. Limite : effectif modeste (environ 38 participants) ; l’intervalle de traitement de 28 jours est court au regard du délai de régénération nerveuse, et la densité des fibres nerveuses intraépidermiques cutanées n’a montré qu’une tendance non significative. La microscopie confocale cornéenne a servi de critère d’évaluation structurel de substitution. 3 4



La microscopie confocale cornéenne est utilisée comme mesure de substitution non invasive de la densité des petites fibres nerveuses dans les comptes rendus cliniques.

Essai sur la neuropathie douloureuse du diabète de type 2 (essai clinique de phase 2 randomisé contrôlé par placebo, 2015)

Un essai de phase 2 randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, mené en 2015 (environ 48 participants atteints de diabète de type 2 et de neuropathie douloureuse) a administré 4 mg d’ARA-290 par voie sous-cutanée ou un placebo chaque jour pendant 28 jours, avec un suivi jusqu’au jour 56. Le compte rendu a indiqué des améliorations de l’hémoglobine A1c et des profils lipidiques au cours de l’observation de 56 jours, une réduction des scores de symptômes neuropathiques PainDetect (en particulier fourmillements, douleur thermique et

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

allodynie) et une augmentation de la densité des fibres nerveuses cornéennes dans le sous-groupe présentant de faibles valeurs initiales. Aucun problème potentiel de sécurité n'a été identifié. Limite : cohorte de petite taille et observation à court terme ; les modifications métaboliques étaient secondaires/exploratoires, et l'étude a été menée principalement par un seul groupe de recherche affilié au promoteur. 5 6

Essai de phase 2b de recherche de dose dans la sarcoïdose (essai clinique randomisé en double aveugle contrôlé par placebo, 2017)

Un essai multicentrique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, de phase 2b, de recherche de dose (n=64), mené chez des patients présentant une perte des petites fibres nerveuses associée à la sarcoïdose et une douleur neuropathique, a testé des doses sous-cutanées quotidiennes de 1, 4 ou 8 mg versus placebo pendant 28 jours. Le dossier indiquait que la dose de 4 mg produisait une augmentation statistiquement significative, corrigée du placebo, de la surface des fibres nerveuses cornéennes (critère structurel principal, ~697 μm^2, p=0.012, correspondant à une hausse d'environ ~23% par rapport à la valeur initiale) et augmentait les fibres intraépidermiques GAP-43-positives en régénération ; ces modifications structurelles étaient corrélées à des améliorations fonctionnelles au test de marche de 6 minutes. L'intensité de la douleur diminuait dans tous les bras, y compris le placebo. Limitation : l'efficacité sur le critère principal était limitée à la dose intermédiaire (réponse dose non monotone) ; la réduction de l'intensité de la douleur corrigée du placebo dans le sous-groupe présentant une douleur initiale modérée à sévère n'atteignait pas la significativité statistique (p=0.157). Le programme était sponsorisé par une seule société qui a ensuite cessé ses activités ; aucune confirmation de phase 3 n'a été publiée. 7 8

Des résultats défavorables et nuls figurent dans les mêmes dossiers. Les scores de douleur s'amélioraient souvent de façon substantielle dans les bras placebo, ce qui limitait la séparation sur les critères symptomatiques. La dose de 4 mg était efficace sur les métriques nerveuses cornéennes dans l'essai de phase 2b, mais la dose de 8 mg produisait un effet numérique plus faible, et la dose de 1 mg n'était pas significative. Un essai ouvert ultérieur de petite taille dans l'œdème maculaire diabétique (n□ 9ayant terminé l'étude) n'a rapporté aucune amélioration moyenne de l'acuité visuelle, de l'épaisseur rétinienne ou de la sensibilité rétinienne, malgré quelques gains aux questionnaires ; l'étude a été interrompue précocement en raison de problèmes d'approvisionnement en médicament. Aucun essai de phase 3 de grande envergure et indépendant, ni aucune autorisation réglementaire pour une indication quelconque, n'a été identifié dans la littérature indexée jusqu'en 2026. Le développement semble s'être arrêté après ces programmes de phase précoce. La réplication indépendante en dehors des investigateurs initialement liés à Leiden/Araim demeure limitée.

Modèles précliniques apparentés (multiples études chez le rongeur et sur cellules)

Les rapports précliniques, notamment un modèle de spared-nerve-injury chez le rat et la souris et une étude de 2025 d'écrasement du nerf sciatique chez le rat, décrivaient un soulagement rapide et durable, associé à ARA-290, de l'allodynie mécanique et au froid (jusqu'à 15–20 semaines après une administration limitée), une suppression de l'activation microgliale spinale et une inhibition de l'inflammasome NLRP3 dans les cellules de Schwann via une réduction de la

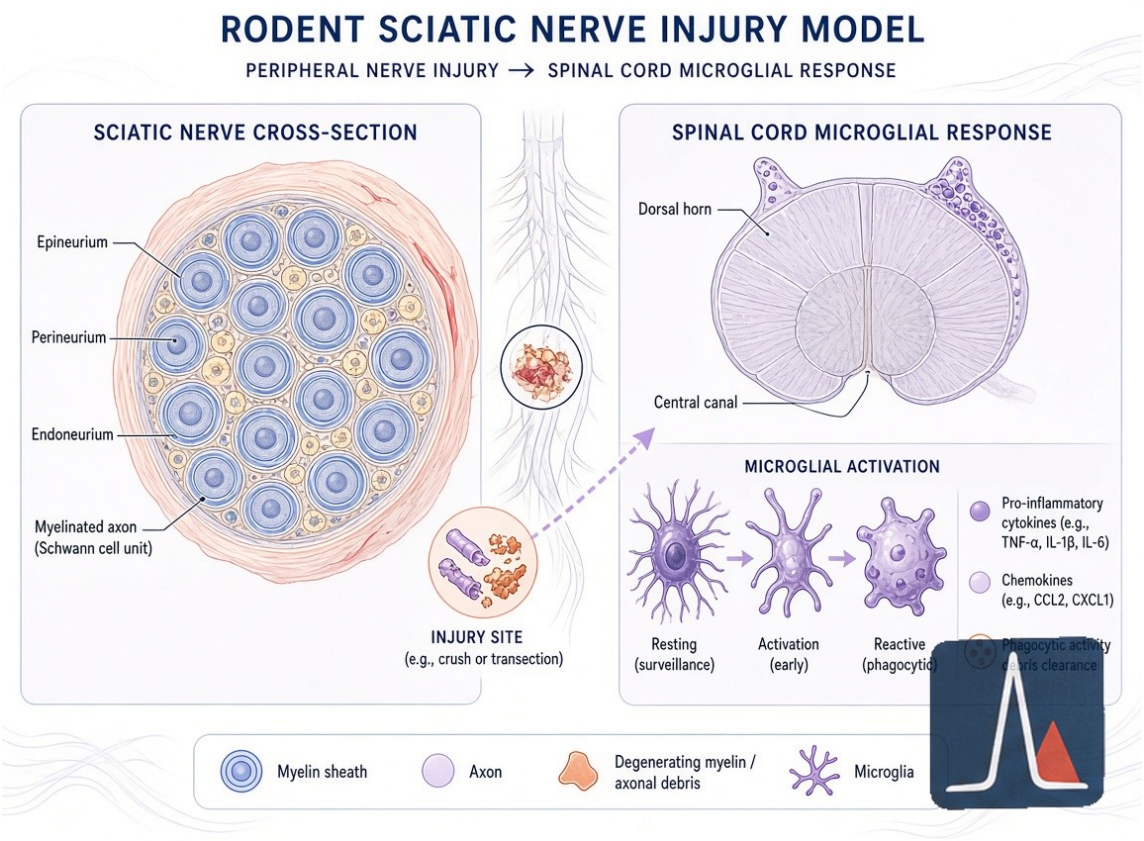
Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

phosphorylation de NF-κB et des ROS. Les effets étaient absents chez les animaux knockout pour le récepteur β commun, ce qui étaye une médiation par l'IRR. Des modèles supplémentaires (inflammation cardiaque chez le rat âgé, colite expérimentale, ischémie-reperfusion rénale, parodontite apicale chez la souris via une modulation SIRT1/NF-κB/IL-1β, et rétinopathie induite par l'oxygène) rapportaient une réduction des cytokines inflammatoires, une préservation de l'intégrité tissulaire et des améliorations fonctionnelles. Limitation : il s'agit exclusivement d'observations animales ou in vitro ; les résultats comportementaux, histologiques et moléculaires dans des modèles de rongeurs de lésion aiguë ou de maladie spécifique ont une pertinence incertaine pour la neuropathie chronique des petites fibres ou la sarcoïdose chez l'humain. La transposition n'a pas été établie dans des études humaines confirmatoires. 9 10

Ces observations précliniques rendent plausible qu'une activation sélective de l'IRR puisse moduler la neuro-inflammation ou soutenir des processus de réparation chez l'humain, mais cela demeure une possibilité théorique non étayée par des données cliniques de résultats à grande échelle.

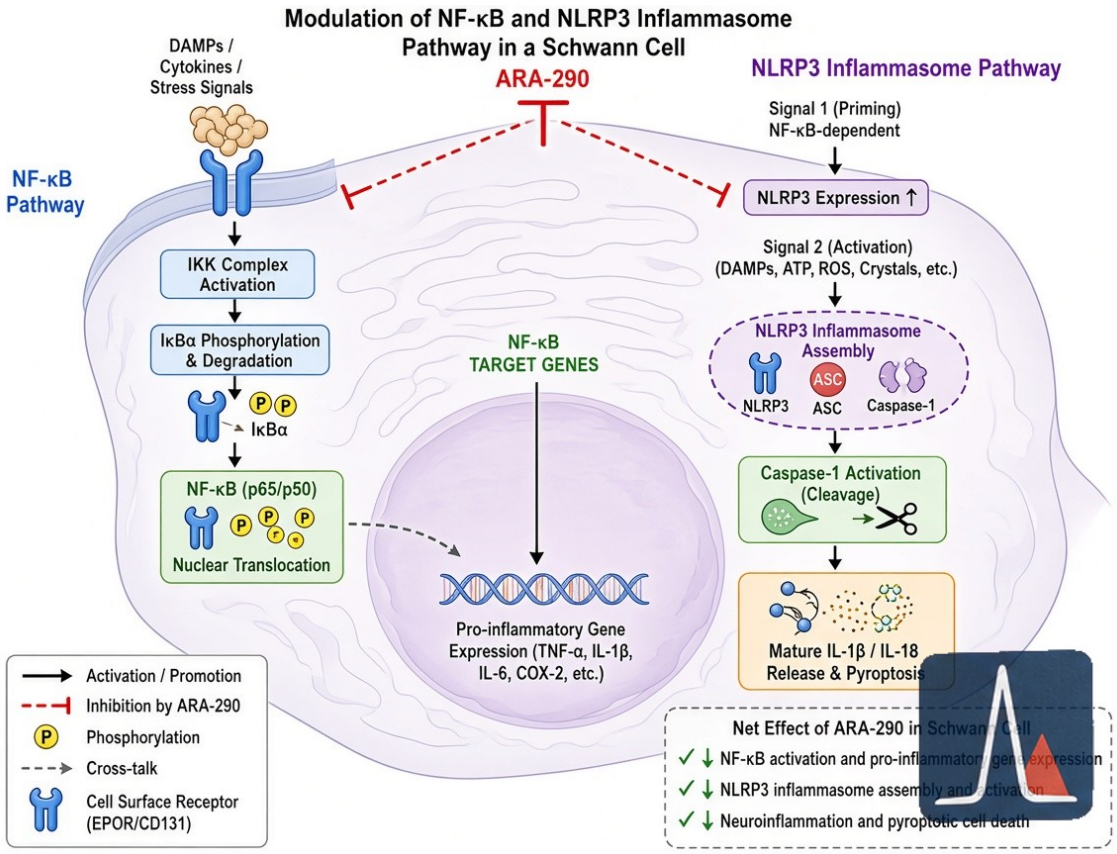
Les limitations communes à l'ensemble du programme clinique comprennent de faibles effectifs (22–64 participants), des durées de traitement courtes (généralement 28 jours ou 4 semaines), l'utilisation de critères d'imagerie de substitution (microscopie confocale cornéenne), l'implication du sponsor dans plusieurs essais et l'absence de suivi à long terme ou de réplication indépendante. Les dossiers notent de façon constante l'absence de signaux de sécurité majeurs dans les populations testées, mais les études n'étaient pas dimensionnées pour détecter des événements indésirables rares. Aucun effet hématologique défavorable (conforme à la conception non érythropoïétique) n'a été mis en avant.

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



Les modèles précliniques de lésion nerveuse chez le rongeur ont rapporté une allodynie réduite et une inflammation modulée après exposition à ARA-290.

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



Des rapports précliniques récents associent ARA-290 à la régulation à la baisse de NF-kB, de NLRP3 et des cytokines pro-inflammatoires.

Sources

• 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.)
• Préclinique complémentaire : Winicki N, et al. (Front Cardiovasc Med, 2023) sur l'inflammation cardiaque du rat âgé ; articles de 2025 sur l'inflammasome NLRP3 dans les cellules de Schwann (Eur J Pharmacol / Int Dent J) et la voie SIRT1 dans la parodontite apicale. Des revues narratives (p. ex., Dahan et al., Pain Rep 2016; PMC5741312) résument le mécanisme de l'IRR et le même petit ensemble d'essais de phase précoce.

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

Aucun essai de phase 3 ni aucune autorisation de mise sur le marché n’a été identifié dans les documents indexés examinés en date de 2026. La note de synthèse rassemble ce que les articles ont indiqué ; elle ne contient aucune allégation de santé, aucune information de posologie ni aucune recommandation d’utilisation chez les personnes ou les animaux.

Lié : ara-290

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