Rapports publiés sur Ara-290

24 octobre 2026

Des articles indexés de biologie cellulaire, d’expérimentation animale et d’essais cliniques limités décrivent Ara-290 comme un peptide synthétique du récepteur inné de réparation étudié pour des lectures relatives aux petites fibres et à l’inflammation, distinct des peptides de modèles lésionnels et des peptides thymiques déjà présentés, et thos

Rapports publiés sur Ara-290

Des articles indexés de biologie cellulaire, d’expérimentation animale et d’essais cliniques limités décrivent Ara-290 comme un peptide synthétique du récepteur inné de réparation étudié pour des lectures relatives aux petites fibres et à l’inflammation, distinct des peptides de modèles lésionnels et des peptides thymiques déjà présentés, et ces données n’établissent pas l’usage des flacons de recherche. Ara-290 est réservé exclusivement à la recherche en laboratoire.

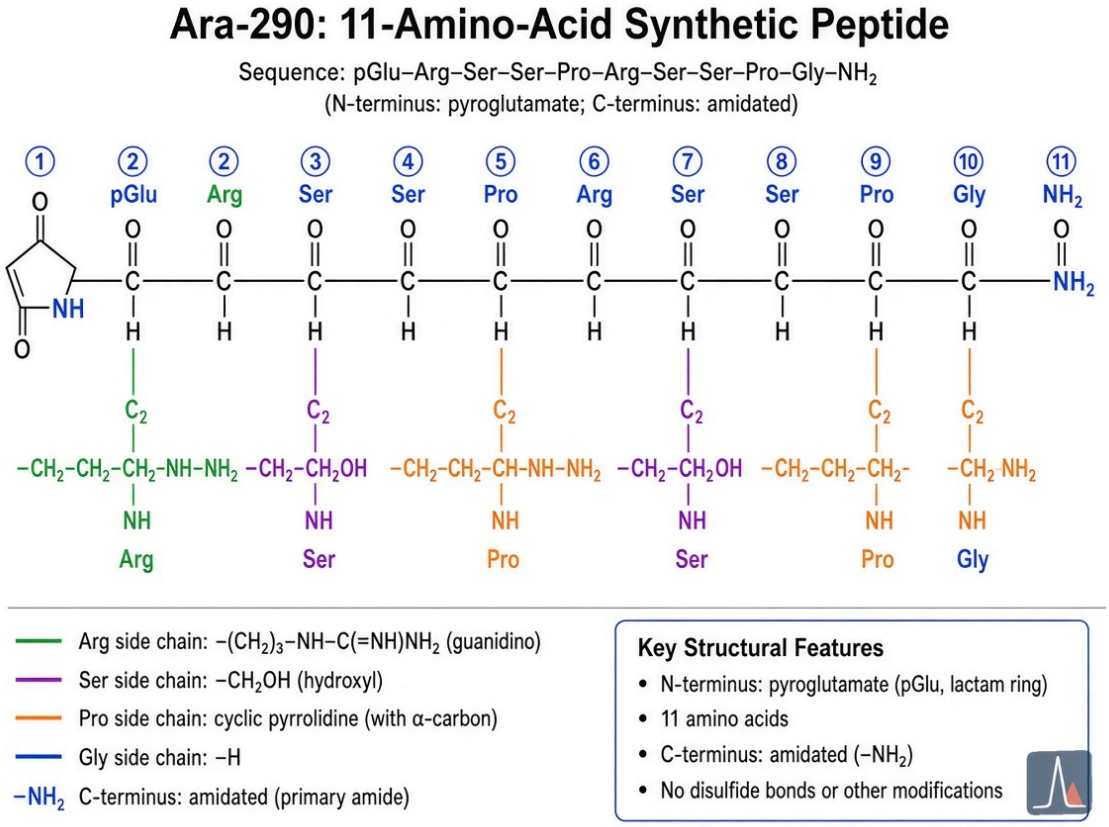
Identité chimique et contexte du catalogue

Ara-290 (cibinetide, pHBSP, peptide de surface de l’hélice B à pyroglutamate) est un undécapeptide linéaire synthétique de séquence Pyr-Glu-Gln-Leu-Glu-Arg-Ala-Leu-Asn-Ser-Ser (ou pE-Q-E-L-E-R-A-L-N-S-S). Il présente une masse moléculaire d’environ 1,257 Da et a été conçu de manière rationnelle à partir des résidus exposés au milieu aqueux de l’hélice B de l’érythropoïétine humaine (EPO). Contrairement à l’EPO de pleine longueur ou à ses dérivés hématopoïétiques, Ara-290 engage sélectivement le récepteur inné de réparation (IRR), un hétérodimère du récepteur de l’EPO (EPOR) et du récepteur β commun (βcR ou CD131), sans activer l’homodimère EPOR qui induit la production de globules rouges.

Cette sélectivité évite les effets hématopoïétiques tels qu’une augmentation de l’hématocrite. Le peptide présente une demi-vie plasmatique très courte (~2 minutes), mais a été décrit dans plusieurs études comme déclenchant une signalisation en aval de plus longue durée impliquant JAK2/STAT, PI3K/Akt, l’inhibition de NF-κB, ainsi qu’une réduction des espèces réactives de l’oxygène (ROS) et de l’activation de l’inflammasome NLRP3. Ces mécanismes sont supposés reprogrammer un milieu inflammatoire et délétère pour les tissus vers la résolution et la réparation.

Le composé est catalogué chez Rierink comme peptide de recherche sous /compounds/ara-290 et est fourni exclusivement pour un usage en laboratoire. Il est distinct des pentadécapeptides gastriques étudiés dans la cytoprotection et les modèles de plaie, des fragments de thymosine étudiés pour la liaison à l’actine ou la modulation immunitaire, et des peptides d’origine mitochondriale étudiés pour l’homéostasie métabolique.

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.



Structure chimique d'Ara-290 (pHBSP), le peptide de 11 résidus modélisé sur l'hélice B de l'érythropoïétine.

Découverte fondatrice et études d'activation de l'IRR in vitro (articles in_vitro et méthodologiques, 2008–2015)

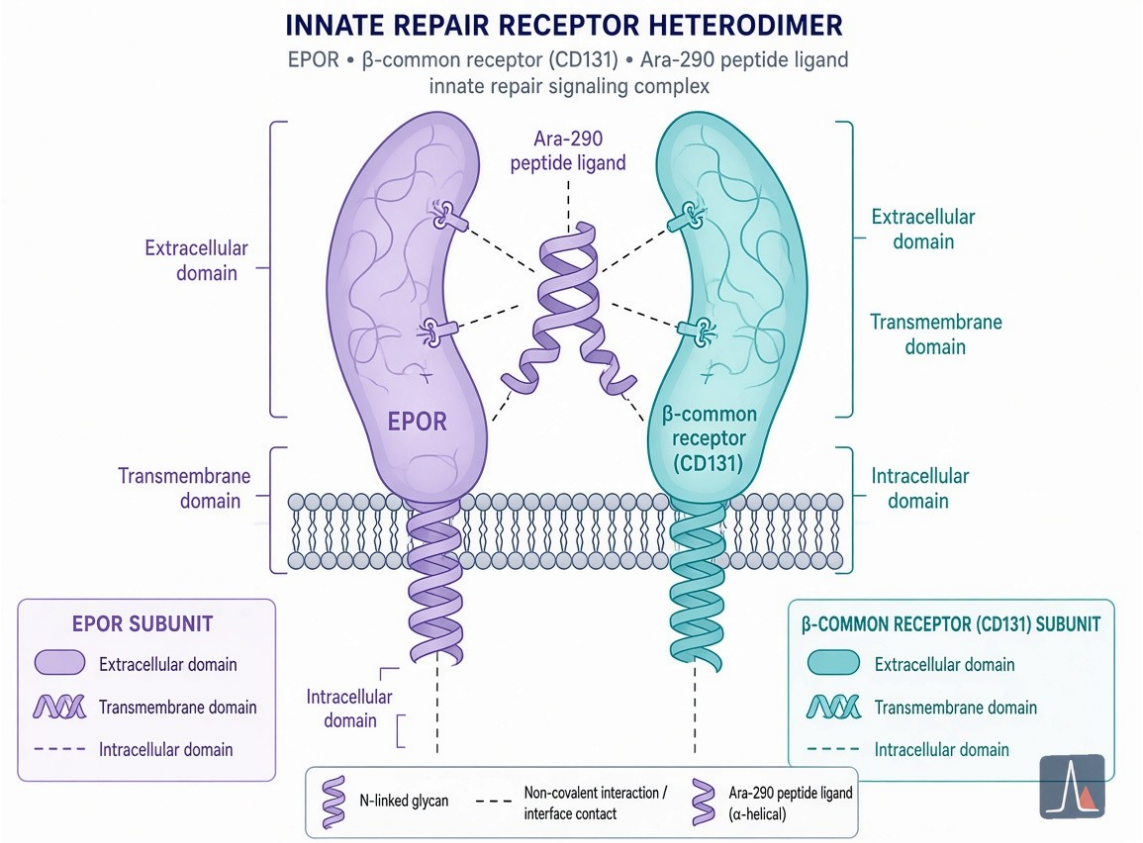
Le rapport fondateur de Brines et collègues (2008) a décrit la conception de peptides non érythropoïétiques fondée sur la structure tridimensionnelle de l'hélice B de l'EPO. Au moyen d'essais de liaison et de protection cellulaire in vitro, ils ont démontré qu'une séquence de 11 acides aminés correspondant à la face aqueuse de l'hélice B activait la signalisation de protection tissulaire sans stimuler les progéniteurs érythroïdes. Des travaux in vitro ultérieurs sur des lignées cellulaires de macrophages (p. ex. J774) ont montré qu'Ara-290 supprimait l'activation de NF-κB induite par le TNF-α et l'expression des cytokines inflammatoires en aval, de manière dépendante du βcR.

Ces études ont établi que l'IRR est généralement silencieux dans les tissus sains, mais rapidement régulé à la hausse aux sites de lésion ou d'inflammation, où l'engagement du ligand fait passer le phénotype cellulaire d'un état pro-inflammatoire à un état réparateur. Des expériences supplémentaires de culture cellulaire sur des cellules épithéliales tubulaires rénales, des cellules endothéliales, des cardiomyocytes et des cellules de Schwann ont démontré une apoptose réduite, une production de ROS diminuée et une fonction mitochondriale préservée sous des facteurs de stress tels qu'une lésion oxydative ou une stimulation par cytokines. Une étude in_vitro de 2025 utilisant des cellules de Schwann primaires de rat après simulation d'écrasement du nerf sciatique a rapporté qu'Ara-290 (et l'EPO) inhibait l'assemblage de

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.

l'inflammasome NLRP3 via une réduction de la phosphorylation de NF-κB et des ROS, fournissant un mécanisme cellulaire plausible d'atténuation de la neuro-inflammation.

Les limites de ces rapports fondateurs comprennent une forte dépendance à l'égard de lignées cellulaires immortalisées, des concentrations supraphysiologiques dans certains essais et une réplication indépendante limitée en dehors du réseau de recherche d'origine. Aucune donnée sur cellules humaines ne contredit l'orientation anti-inflammatoire, mais la transposition à des environnements tissulaires complexes nécessite les données animales examinées ci-dessous.



Représentation schématique du récepteur de réparation innée (IRR = hétérodimère EPOR/βcR) et de l'activation sélective par Ara-290.

Modèles animaux précliniques de la neuropathie, de l’inflammation et de la protection des organes (articles animaux, 2009–2026)

Plusieurs modèles de rongeurs ont examiné Ara-290 dans la neuropathie. Dans les modèles de spared-nerve-injury (SNI) et de sciatic-nerve-crush chez la souris et le rat, une administration de courte durée a produit un soulagement rapide et durable (jusqu’à 15–20 semaines) de l’allodynie mécanique et au froid. Ces effets étaient absents chez les animaux βcR-knockout, ce qui étaye une dépendance envers IRR. Les analyses histologiques et transcriptomiques ont montré une réduction de l’activation microgliale de la moelle épinière et une baisse des taux de cytokines pro-inflammatoires. Une étude de 2025 sur une lésion du nerf sciatique chez le rat a confirmé l’inhibition de l’inflammasome NLRP3 dans les cellules de Schwann, une réduction de l’infiltration

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.

macrophagique et une accélération de la récupération fonctionnelle.

Des modèles plus larges d'inflammation et de protection des organes ont été rapportés. Dans les modèles de progression des plaies de brûlure, Ara-290 a limité la thrombose microvasculaire secondaire et la nécrose. Les modèles d'ischémie-reperfusion rénale et de néphrotoxicité au cisplatine ont montré une filtration glomérulaire préservée, une apoptose tubulaire réduite et des scores de fibrose plus faibles. Les études cardiaques sont notables : chez des rats Fischer 344 × Brown Norway âgés, l'administration chronique d'Ara-290 (conception longitudinale/transversale intégrée sur 15 mois) a atténué les augmentations liées à l'âge du rapport non-myocytes/myocytes cardiaques, de l'infiltration leucocytaire, de l'activation de NF-κB et des cytokines pro-inflammatoires, tout en renforçant l'autophagie des cardiomyocytes et en réduisant l'accumulation de lipofuscine. Elle a également préservé le poids corporel et réduit les marqueurs de fragilité en fin de vie. Les modèles de cardiomyopathie dilatée post-infarctus du myocarde ont de même rapporté un remodelage réduit et une réserve systolique améliorée.

Des modèles métaboliques et diabétiques ont montré, dans certains rapports, une amélioration de la sensibilité à l'insuline et de la survie des cellules des îlots, bien qu'un sous-ensemble d'articles métaboliques précoces ait ultérieurement été rétracté pour duplication d'images. Dans l'ensemble, la littérature animale indique de façon constante une reprogrammation, médiée par IRR, de l'inflammation vers la résolution, ainsi qu'une réparation structurelle modeste. Les limites récurrentes comprennent la petite taille des groupes dans de nombreuses études, des schémas posologiques variables, l'utilisation prédominante de jeunes rongeurs mâles et des résultats fonctionnels à long terme limités au-delà de 4–8 semaines dans la plupart des expériences de neuropathie. Les résultats positifs proviennent en grande partie de groupes liés aux développeurs d'origine.

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.

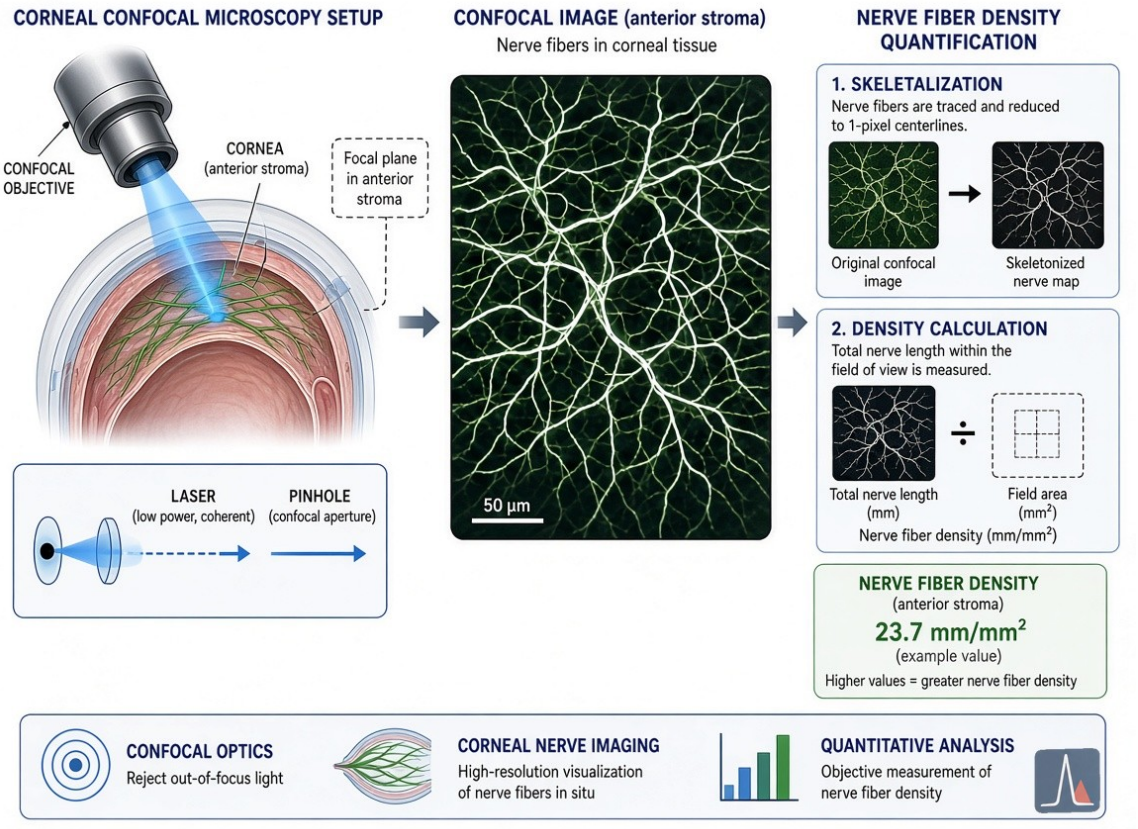


Schéma de la microscopie confocale cornéenne utilisée comme substitut non invasif de la densité nerveuse des petites fibres dans les études cliniques.

Rapports cliniques randomisés limités sur la neuropathie des petites fibres et les paramètres métaboliques (essais cliniques, 2012–2017)

Quatre petits essais randomisés, en double aveugle et contrôlés par placebo (environ 170 participants au total) ont évalué Ara-290, principalement dans la neuropathie des petites fibres (SFN) associée à la sarcoïdose ou dans le diabète de type 2 (T2D) avec neuropathie douloureuse. La durée du traitement était uniformément courte (4 semaines), et la plupart des études étaient sponsorisées par Araim Pharmaceuticals, avec un chevauchement d'auteurs issus du Leiden University Medical Center.

Heij et al. (2012, étude pilote randomisée en double aveugle, n=22 patients atteints de sarcoïdose présentant des symptômes de SFN) ont administré 2 mg d'Ara-290 par voie intraveineuse trois fois par semaine pendant 4 semaines. Le score symptomatique principal (Small Fiber Neuropathy Screening List, SFNSL) s'est amélioré de façon significativement plus marquée dans le bras Ara-290 que sous placebo (Δ –11.5 vs –2.9). Les scores de douleur et de fatigue du Brief Pain Inventory se sont améliorés de façon similaire dans les deux groupes ; les domaines douleur et fonctionnement physique du SF-36 ont montré une amélioration plus importante avec Ara-290. Aucun signal de sécurité ni modification hématologique n'a été observé. Limites : effectif très réduit, durée courte, voie intraveineuse et amélioration équivalente sur certains critères rapportés par les patients.

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.

Dahan et al. (2013, étude randomisée contrôlée par placebo, patients atteints de sarcoïdose avec perte documentée des fibres nerveuses de petit calibre) ont utilisé une administration sous-cutanée quotidienne pendant 28 jours. Le groupe Ara-290 a rapporté une amélioration plus importante des symptômes neuropathiques, a présenté une augmentation statistiquement significative de la densité des fibres nerveuses cornéennes (CNFD) mesurée par microscopie confocale cornéenne in vivo (un marqueur de substitution de la régénération des fibres de petit calibre), a montré une sensibilité cutanée à la température modifiée et a obtenu de meilleurs résultats au test de marche de 6 minutes. La densité des fibres nerveuses intra-épidermiques dans les biopsies cutanées n'a pas changé de façon significative. Aucun événement indésirable grave n'est survenu.

Brines et al. (2015, phase 2 randomisée en double aveugle contrôlée par placebo, patients atteints de DT2 et de neuropathie douloureuse) ont administré 4 mg par voie sous-cutanée une fois par jour pendant 28 jours, avec un suivi de 28 jours. L'HbA1c et les profils lipidiques se sont améliorés dans le bras Ara-290 et le bénéfice a persisté jusqu'au jour 56 ; les scores de symptômes neuropathiques PainDetect se sont également améliorés de façon significative. Les sujets dont la CNFD initiale était inférieure de plus d'un écart-type à la normale ont présenté une augmentation significative de la densité des fibres nerveuses cornéennes, contrairement au groupe placebo. Aucune préoccupation de sécurité n'a été identifiée. Cet essai fournit les données de signal métabolique les plus claires parmi les rapports cliniques.

Culver et al. (2017, phase 2b randomisée à doses croissantes, n=64 patients atteints de sarcoïdose avec perte des fibres de petit calibre et douleur) ont testé 1, 4 ou 8 mg par voie sous-cutanée une fois par jour pendant 28 jours. Le critère principal (variation de la surface des fibres nerveuses cornéennes) n'a atteint la significativité statistique que dans le groupe 4 mg (augmentation corrigée du placebo d'environ 697 μm^2, p=0.012). Les fibres nerveuses intra-épidermiques en régénération positives pour GAP-43 ont également augmenté à 4 mg. La douleur neuropathique s'est améliorée dans tous les bras, y compris le placebo ; la différence corrigée du placebo pour la douleur modérée à sévère à 4 mg n'a pas atteint la significativité statistique (p=0.157). Les mesures fonctionnelles et de qualité de vie ont montré des tendances en faveur du traitement actif. Là encore, aucun problème majeur de sécurité ni effet hématopoïétique n'a été noté.

Une petite étude en ouvert dans l'œdème maculaire diabétique (2020) n'a pas démontré de bénéfice clair sur l'acuité visuelle. Parmi les rapports randomisés, la microscopie confocale cornéenne a fourni le signal objectif le plus constant de repousse des fibres de petit calibre à la dose optimale (4 mg), tandis que les résultats de douleur rapportés par les patients étaient plus variables et montraient souvent une réponse placebo substantielle. Tous les essais étaient courts, ont inclus des patients très sélectionnés et ont été menés au sein d'un réseau de recherche limité. Aucun essai confirmatoire de phase 3 n'a été publié en date de 2026.

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.

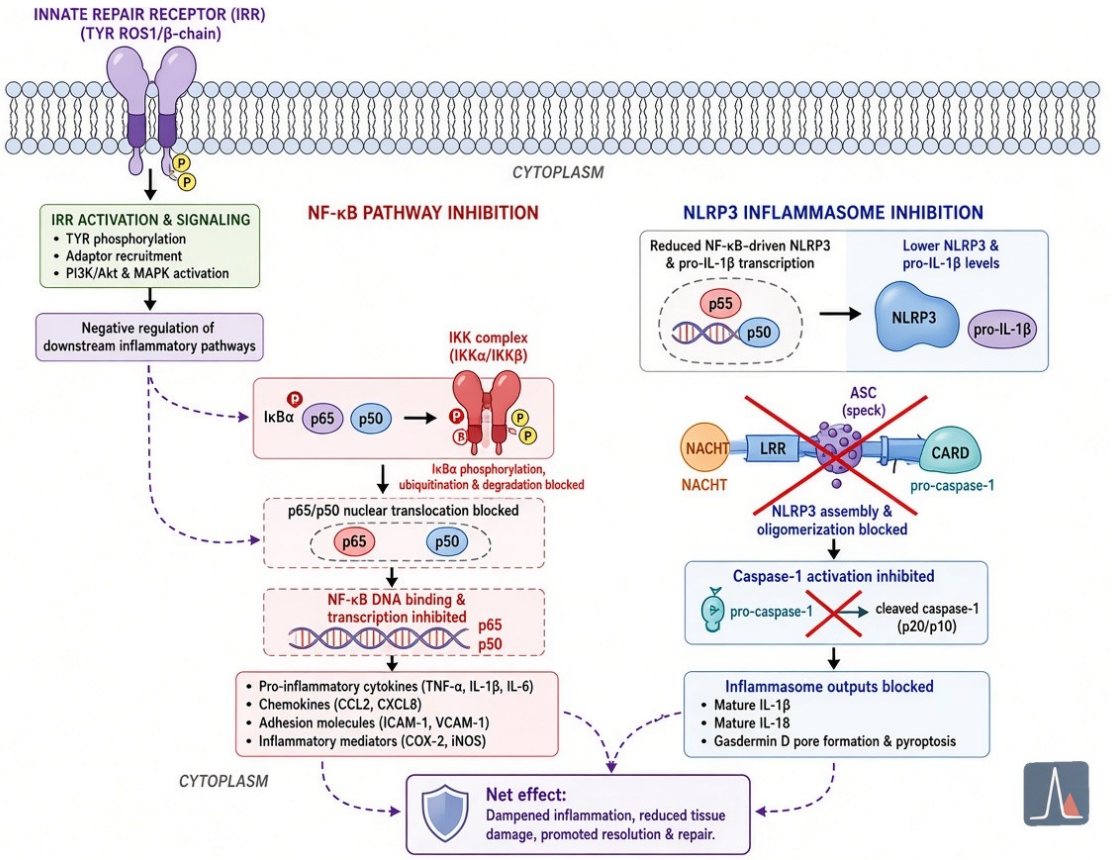


Schéma simplifié de voie montrant la suppression, médiée par IRR, de NF-κB et de l'inflammasome NLRP3 dans les cellules inflammatoires.

Revues récentes, synthèses mécanistiques et limites récurrentes (articles de revue, 2015–2026)

Des revues de Brines et de ses collègues (2015, Pharmacol Ther) ont synthétisé des données pharmacocinétiques/pharmacodynamiques et proposé qu'une brève activation de l'IRR déclenche un « molecular switch » conduisant à des programmes anti-inflammatoires et réparateurs durables malgré la courte demi-vie du peptide. Des revues narratives et de portée ultérieures (2016–2026) ont souligné le potentiel de l'agonisme de l'IRR pour la neuropathie, l'inflammation cardiaque et la fragilité liée à l'âge, tout en notant la prédominance de données précliniques issues d'un seul axe translationnel, de faibles effectifs cliniques (n le plus élevé = 64), de courtes durées de traitement, le recours à des critères d'imagerie de substitution (mesures du nerf cornéen) et une séparation inconstante du traitement actif et du placebo sur les critères principaux de douleur. Certains articles métaboliques et rénaux précoces ont été rétractés, ce qui réduit la confiance accordée à ces allégations précises. Aucune réplication indépendante à grande échelle du signal clinique de repousse nerveuse n'est parue. Les revues indiquent uniformément que, si le rationnel préclinique est cohérent et le profil de sécurité à court terme favorable dans les populations étudiées, la base de preuves demeure préliminaire et ne soutient ni une autorisation réglementaire ni une transposition clinique de routine.

Contexte des preuves et limites récurrentes

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.

La littérature indexée présente Ara-290 comme un agoniste sélectif de l'IRR capable de moduler les phénotypes inflammatoires et des petites fibres dans des modèles cellulaires et animaux et de produire des modifications mesurables de la morphologie du nerf cornéen ainsi que de certains scores symptomatiques/métaboliques dans de petits essais humains de courte durée. Les signaux structurels objectifs (densité/surface des fibres nerveuses cornéennes) semblent plus constants que les déclarations subjectives de douleur, lesquelles sont brouillées par d'importantes réponses placebo typiques des études sur la neuropathie. L'étendue préclinique est impressionnante, mais concentrée dans un ensemble restreint de laboratoires ; les données cliniques se limitent à quatre petites études de phase 2 partageant les mêmes auteurs et le même promoteur. Il n'existe aucune donnée de sécurité, d'efficacité ou de modification de la maladie à long terme. La relation dose-réponse n'a pas été linéaire dans tous les essais (4 mg surpassant souvent 8 mg pour les critères structurels). Le développement semble s'être interrompu en l'absence de confirmation de phase 3.

Une théorie fondée sur la biologie de l'IRR et sur des données précliniques de voies de signalisation suggère qu'une activation transitoire de ce récepteur pourrait, de façon plausible, orienter les macrophages tissulaires et les cellules de Schwann vers un état pro-réparateur chez l'humain, mais cela demeure une extrapolation à partir de marqueurs de substitution et n'a pas été rigoureusement vérifié dans des études humaines indépendantes, de puissance adéquate et de plus longue durée. Les chercheurs devraient interpréter les données existantes comme génératrices d'hypothèses pour des modèles de laboratoire de l'inflammation et de la biologie des petites fibres, et non comme une preuve définitive d'utilité thérapeutique. Une réplication indépendante future, avec des cohortes plus larges, un suivi plus long et des critères cliniques durs, sera nécessaire pour clarifier le potentiel translationnel de ce peptide.

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 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.

Toutes les études humaines citées sont de petites investigations de phase 2 et de courte durée ; aucune n'établit la sécurité ni l'efficacité pour quelque indication thérapeutique que ce soit. Les matériels présentés sur ce site sont destinés uniquement à la recherche en laboratoire.

Sources

• 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

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.

• 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
• Étude de phase 2b de l'ARA 290 sur la densité des fibres nerveuses cornéennes et les symptômes neuropathiques dans la sarcoïdose, 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

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