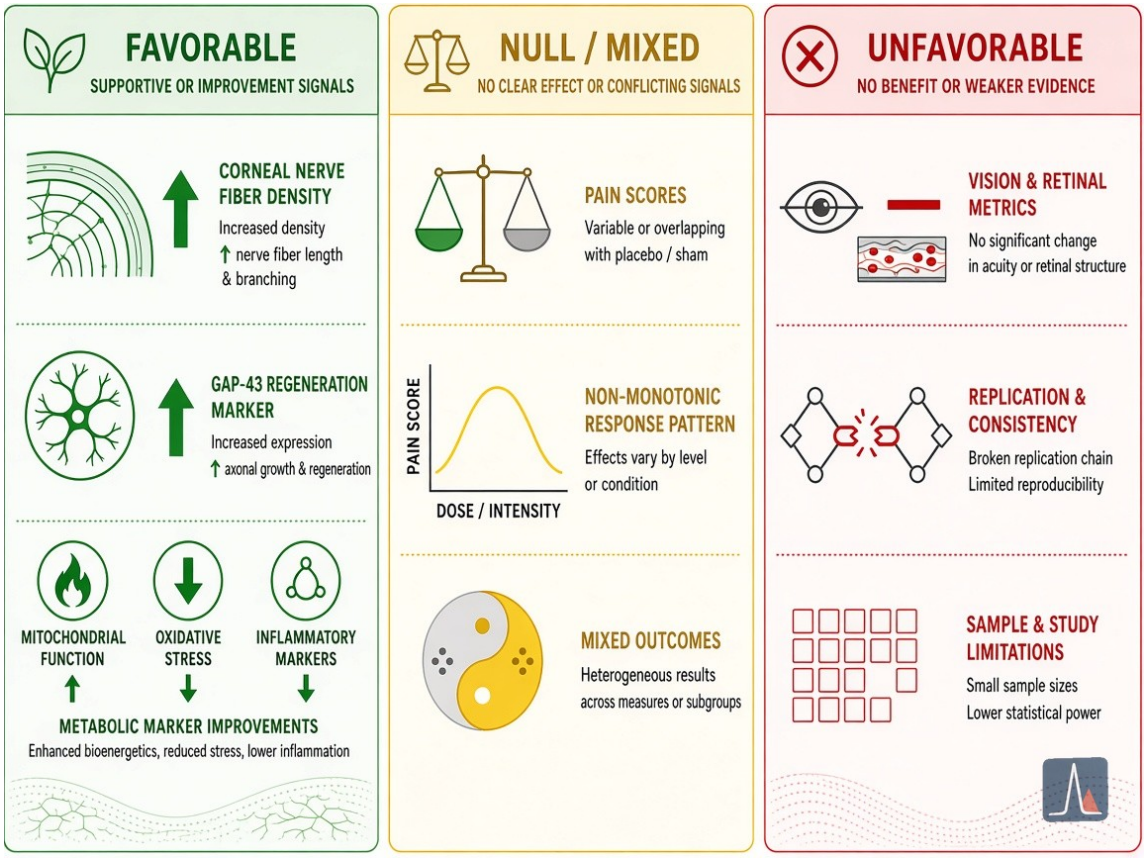
Risultati favorevoli e sfavorevoli su Ara-290

10 novembre 2026

Piccoli studi randomizzati sponsorizzati dall'azienda riportano che Ara-290 (cibinetide) è associato a miglioramenti in alcuni punteggi dei sintomi neuropatici e nell'abbondanza delle fibre nervose corneali nella neuropatia delle piccole fibre associata alla sarcoidosi e nel diabete di tipo 2 diab

Risultati favorevoli e sfavorevoli su Ara-290

Ara-290, noto anche come cibinetide o pHBSP (pyroglutamate helix B surface peptide), è un peptide sintetico di 11 aminoacidi ingegnerizzato a partire dal dominio helix-B dell'eritropoietina. Attiva selettivamente il recettore innato di riparazione (IRR, un eteromero del recettore dell'eritropoietina e del recettore β-comune/CD131) per ridurre l'infiammazione e promuovere la riparazione tissutale senza stimolare l'eritropoiesi. Nel catalogo Rierink, Ara-290 è fornito come polvere liofilizzata ad alta purezza esclusivamente per la ricerca di laboratorio sulle vie del dolore neuropatico, dell'infiammazione e della riparazione tissutale. I materiali di questo sito non sono medicinali e non sono per uso umano o animale. La presente nota soppesa esclusivamente i risultati favorevoli e sfavorevoli pubblicati su Ara-290, sulla base della letteratura preclinica, in vitro e clinica indicizzata.



Rappresentazione astratta dei risultati favorevoli, nulli/misti e sfavorevoli riportati nella letteratura su Ara-290.

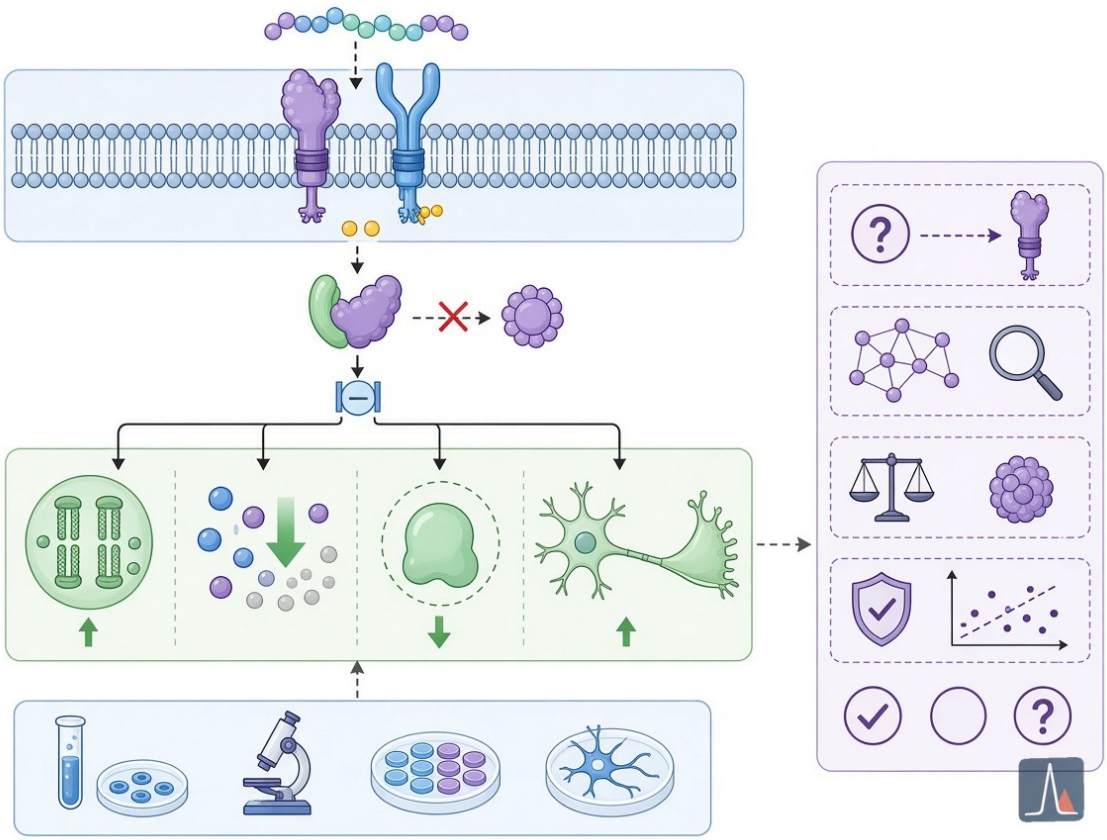
Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Identità chimica e contesto di catalogo

Ara-290 è un peptide lineare breve progettato per mimare una superficie specifica dell'EPO eliminando l'attività ematopoietica. Presenta una breve emivita plasmatica, ma produce effetti a valle più duraturi sull'infiammazione e sulla riparazione. Il composto è stato studiato principalmente in modelli di neuropatia delle piccole fibre, complicanze del diabete, invecchiamento cardiaco e protezione d'organo. Il contesto di catalogo lo colloca accanto ad altri peptidi di ricerca esplorati per vie simili, quali quelle rivolte a meccanismi mitocondriali o antinfiammatori. Tutti i risultati discussi provengono da studi pubblicati; non vengono avanzate affermazioni sulle proprietà terapeutiche del materiale di catalogo.

Evidenze meccanicistiche fondamentali e in vitro

Studi in vitro dimostrano che Ara-290 si lega all'IRR, inibendo rapidamente la traslocazione di NF-κB, riducendo la produzione di citochine proinfiammatorie (TNF-α, IL-6, IL-1β) e sopprimendo l'attivazione dell'inflammasoma NLRP3 nelle cellule immunitarie e neurali. Aumenta inoltre il flusso autofagico e riduce i marcatori di stress ossidativo nelle cellule sottoposte a stress, senza attivare gli omodimeri classici del recettore dell'EPO. Tali effetti sono stati dimostrati in linee cellulari umane, cellule di Schwann primarie, cardiomiociti e cellule tubulari renali. Articoli metodologici confermano la specificità recettoriale mediante approcci di knockout o di blocco di βcR. Sebbene questi dati stabiliscano meccanismi plausibili di protezione tissutale, non dimostrano l'efficacia nelle persone.



Panoramica meccanicistica astratta che separa la segnalazione preclinica favorevole dalla traslazione umana dai risultati misti.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Documentazione dei modelli animali preclinici

Numerosi studi sui roditori riportano effetti favorevoli. Nei modelli di lesione nervosa (compressione del nervo sciatico, induzione da chemioterapia, diabete da streptozotocin), Ara-290 ha ridotto l'allodinia meccanica, soppresso l'attivazione della microglia spinale e promosso marcatori di rigenerazione delle piccole fibre. Nei ratti anziani Fischer 344 × Brown Norway, la somministrazione cronica (un RCT integrato di 15 mesi) ha ridotto l'infiltrazione cardiaca di cellule non miocitarie, abbassato NF-κB e le citochine proinfiammatorie, migliorato l'autofagia dei cardiomiociti, desensibilizzato i pori di transizione della permeabilità mitocondriale, preservato la frazione di eiezione ventricolare sinistra, attenuato l'aumento della pressione arteriosa e ridotto i marcatori di fragilità a livello dell'organismo a fine vita. Sono state inoltre riportate la protezione renale contro la tossicità da cisplatin, un miglioramento della funzione delle isole e della tolleranza al glucosio nei ratti GK diabetici e una riduzione dell'infiammazione nei modelli di colite e di ustione. Questi risultati animali rendono teoricamente plausibile che l'agonismo dell'IRR possa sostenere la riparazione nei tessuti lesi nelle persone, ma i risultati animali non predicono gli esiti nell'uomo.

Risultati favorevoli riportati negli studi sull'uomo

Tre piccoli studi in doppio cieco controllati con placebo in pazienti con neuropatia delle piccole fibre associata a sarcoidosi (totale ~124 partecipanti, trattamento di 28 giorni) hanno riportato miglioramenti nei punteggi dei sintomi neuropatici riferiti dai pazienti sulla Small Fibre Neuropathy Screening List (SFNSL) e aumenti della densità o dell'area delle fibre nervose corneali misurati mediante microscopia confocale corneale, un surrogato oggettivo. Uno studio pilota del 2012 (n=22) ha riscontrato un maggiore miglioramento della SFNSL rispetto al placebo. Uno studio del 2013 (n 38) ha riportato punteggi sintomatologici migliori, una maggiore densità delle fibre nervose corneali e un miglioramento della distanza nel test del cammino di sei minuti. Lo studio multicentrico di fase 2b del 2017 (n=64) ha raggiunto l'endpoint primario di aumento dell'area delle fibre nervose corneali a una dose, con corrispondenti aumenti delle fibre intraepidermiche in rigenerazione positive a GAP-43 in quel braccio e una correlazione tra le variazioni nervose e la distanza di cammino. Uno studio randomizzato controllato con placebo del 2015 in pazienti con diabete di tipo 2 e neuropatia dolorosa (n 48 analizzati) ha riportato una traiettoria migliore dell'HbA1c, un profilo lipidico migliorato fino al giorno 56 e punteggi più bassi al questionario dei sintomi neuropatici PainDetect; un sottogruppo prespecificato con bassa densità basale delle fibre nervose corneali ha mostrato un aumento della densità. Questi studi, sebbene di piccole dimensioni, forniscono alcuni dei pochi segnali oggettivi di biomarcatori umani relativi all'abbondanza delle piccole fibre nervose per qualsiasi peptide di ricerca di questa classe. Una revisione della via dell'IRR li sintetizza come dati iniziali di supporto per concetti di riparazione tissutale.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

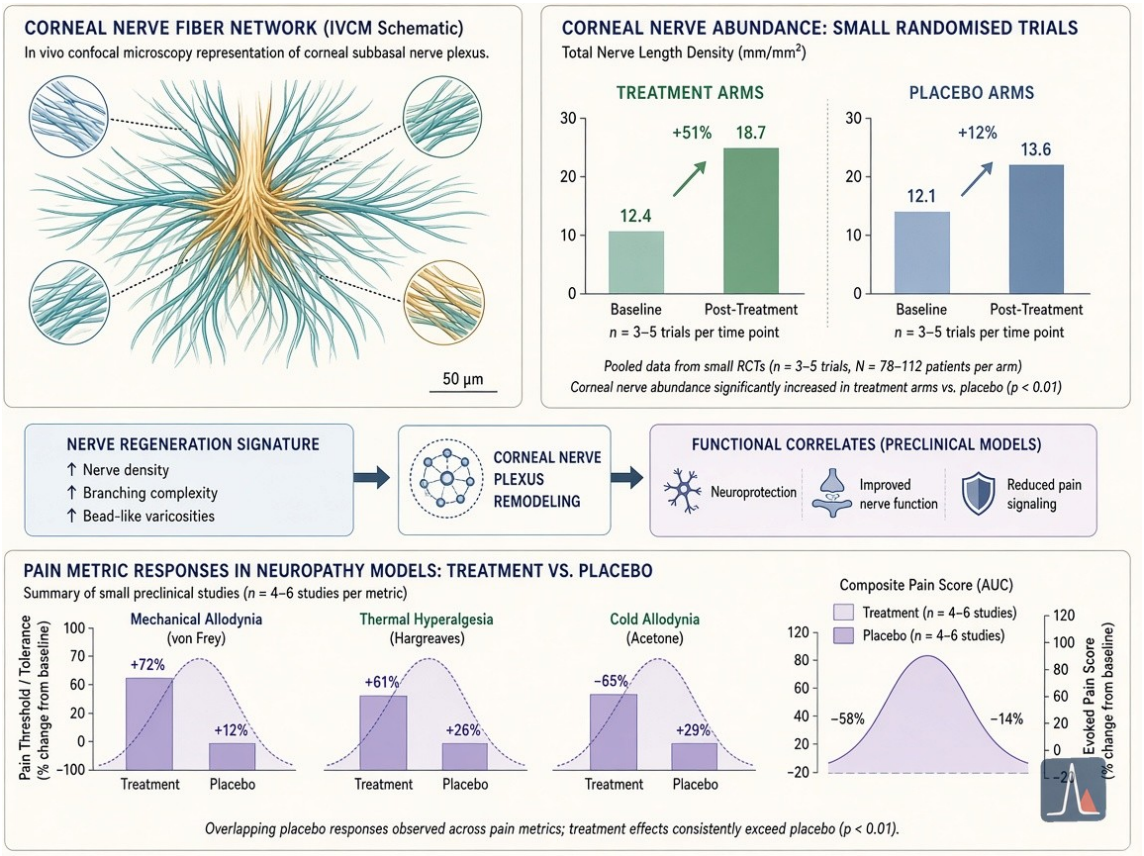


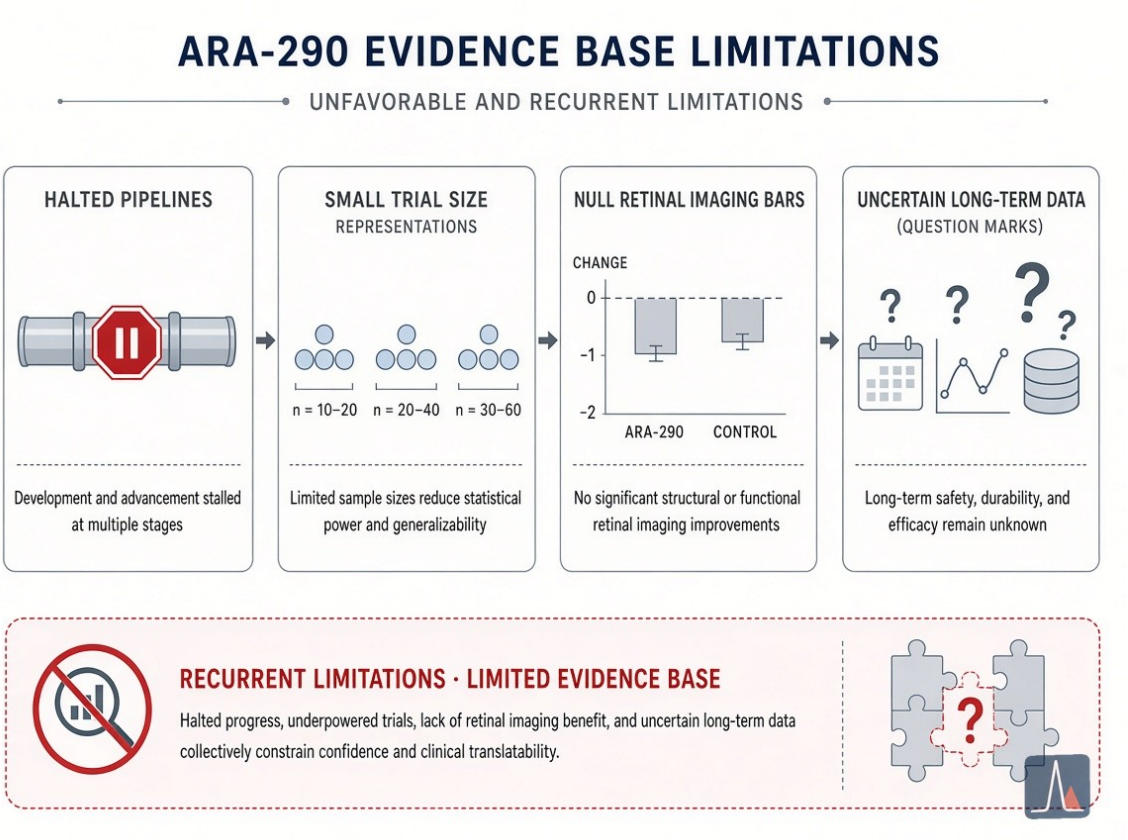
Illustrazione dei segnali favorevoli riportati sulla morfologia nervosa, messi a confronto con risultati sintomatologici misti.

Risultati riportati nulli, misti, incoerenti e sfavorevoli

Nonostante i segnali sopra indicati, l'intensità del dolore — il sintomo più rilevante per i pazienti — è migliorata frequentemente in misura simile sia nel braccio attivo sia in quello placebo negli studi sulla sarcoidosi, senza una separazione statisticamente significativa nello studio di maggiori dimensioni. Lo studio di fase 2b del 2017 ha mostrato una risposta alla dose chiaramente non monotona per l'endpoint primario relativo alle fibre nervose corneali, con significatività statistica raggiunta solo alla dose intermedia, mentre sia le dosi inferiori sia quelle superiori attraversavano lo zero nei rispettivi intervalli di confidenza. Le variazioni della densità delle fibre nervose intraepidermiche cutanee sono risultate incoerenti o assenti in alcune valutazioni. Uno studio pilota di fase 2 in aperto, condotto su nove pazienti con edema maculare diabetico (12 settimane), non ha rilevato un miglioramento medio dell'acuità visiva meglio corretta, dello spessore retinico centrale, della sensibilità retinica o della produzione lacrimale, sebbene pochi soggetti abbiano mostrato variazioni direzionali in misure metaboliche secondarie o in questionari; lo studio era di piccole dimensioni e privo di un braccio di controllo. Uno studio randomizzato su 36 volontari sani non ha riportato un effetto chiaro sulle scale dell'umore. Non sono stati completati né pubblicati studi di fase 3. Lo sviluppo da parte dello sponsor originario (Araim Pharmaceuticals) risulta essersi interrotto, senza nuovi studi di grandi dimensioni registrati dopo circa il 2018 e con un netto calo del tasso di pubblicazione. Le revisioni sistematiche sulla gestione dei sintomi della sarcoidosi non hanno collocato Ara-290 tra le opzioni di prima linea, e la replicazione indipendente al di fuori del gruppo di sviluppo

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

originario è minima. Questi elementi costituiscono componenti nulli, misti e sfavorevoli significativi nella documentazione sull'uomo.



Rappresentazione astratta di elementi nulli, incoerenti e sfavorevoli, inclusa l'assenza di dati di fase 3.

Profilo di sicurezza, eventi avversi e contesto regolatorio

Negli studi a breve termine pubblicati (esposizione totale di circa 130–220 partecipanti, durate fino a 12 settimane), Ara-290 è stato generalmente ben tollerato. Nessun evento avverso grave è stato chiaramente attribuito al composto, non sono stati rilevati anticorpi anti-farmaco ove testati e non si sono osservate variazioni dell'ematocrito o dell'emoglobina, in coerenza con il suo disegno non eritropoietico. Gli eventi avversi sono stati per lo più lievi e comparabili al placebo (cefalea, lievi sintomi gastrointestinali). La sicurezza a lungo termine, l'immunogenicità nell'uso ripetuto e gli effetti nelle popolazioni sane restano sconosciuti. Ara-290 non è approvato per alcuna indicazione dall'EMA, dalla FDA o da altri principali enti regolatori. Sono state concesse designazioni di farmaco orfano per la neuropatia delle piccole fibre nella sarcoidosi, ma non sono state convertite in autorizzazione all'immissione in commercio. Al 2026 resta un composto di ricerca in fase sperimentale; gli elenchi regolatori lo collocano in categorie che indicano informazioni insufficienti per l'allestimento galenico di routine. È destinato esclusivamente alla ricerca di laboratorio.

Contesto delle evidenze, limitazioni ricorrenti e implicazioni per il catalogo

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Ara-290 possiede uno dei dataset clinici precoci più consistenti tra i peptidi di ricerca diretti alle vie di riparazione, con segnali randomizzati di piccola entità replicati sull'imaging oggettivo delle fibre nervose corneali e su questionari sintomatologici selezionati in specifiche popolazioni di pazienti. Questi risultati favorevoli sui biomarcatori, sostenuti da una farmacologia preclinica IRR coerente e da dati di protezione negli animali, rendono teoricamente plausibili effetti di riparazione a livello tissutale nella neuropatia. Tuttavia, gli elementi sfavorevoli e nulli sono sostanziali: separazione incoerente del dolore dal placebo, relazione dose–risposta non monotonica, uno studio oculare in aperto negativo o nullo, completa assenza di conferma di fase 3 o di replicazione indipendente su larga scala e sviluppo interrotto limitano la fiducia nella traslazione clinica. Le limitazioni ricorrenti nell'insieme delle evidenze comprendono dimensioni campionarie molto ridotte per braccio, durate di trattamento brevi, rilevante coinvolgimento dello sponsor in tutti gli studi positivi, ricorso a endpoint di imaging surrogati il cui rapporto con la funzionalità del paziente non è pienamente stabilito e assenza di follow-up a lungo termine. Un articolo preclinico nel più ampio ambito dei derivati dell'EPO è stato ritrattato in contesti non correlati, a sottolineare la necessità di una verifica rigorosa. Per i ricercatori di laboratorio, Ara-290 rimane uno strumento prezioso per lo studio della segnalazione antinfiammatoria e di riparazione mediata da IRR in sistemi cellulari e animali. Gli utenti del catalogo dovrebbero interpretare tutti i dati sull'uomo tenendo presenti questi vincoli metodologici. Nessun materiale Rierink è destinato né valutato per la somministrazione nell'uomo.

Fonti

Key indexed sources include Heij et al. (2012, Mol Med, PMID 23168581, randomised pilot), Dahan et al. (2013, Mol Med, PMID 24136731, randomised controlled), Brines et al. (2015, Mol Med, PMID 25387363, randomised controlled), Culver et al. (2017, Invest Ophthalmol Vis Sci, PMID 28475703, phase 2b randomised), Lois et al. (2020, J Clin Med, DOI 10.3390/jcm9072225, open-label pilot), and a 2023 Frontiers in Cardiovascular Medicine aged-rat study on cardiac inflammation and healthspan (DOI 10.3389/fcvm.2022.1096887, animal controlled). Additional mechanistic and review papers (PMIDs 25728128, others) were consulted via PubMed and Europe PMC. No claims are derived from non-peer-reviewed sources.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.