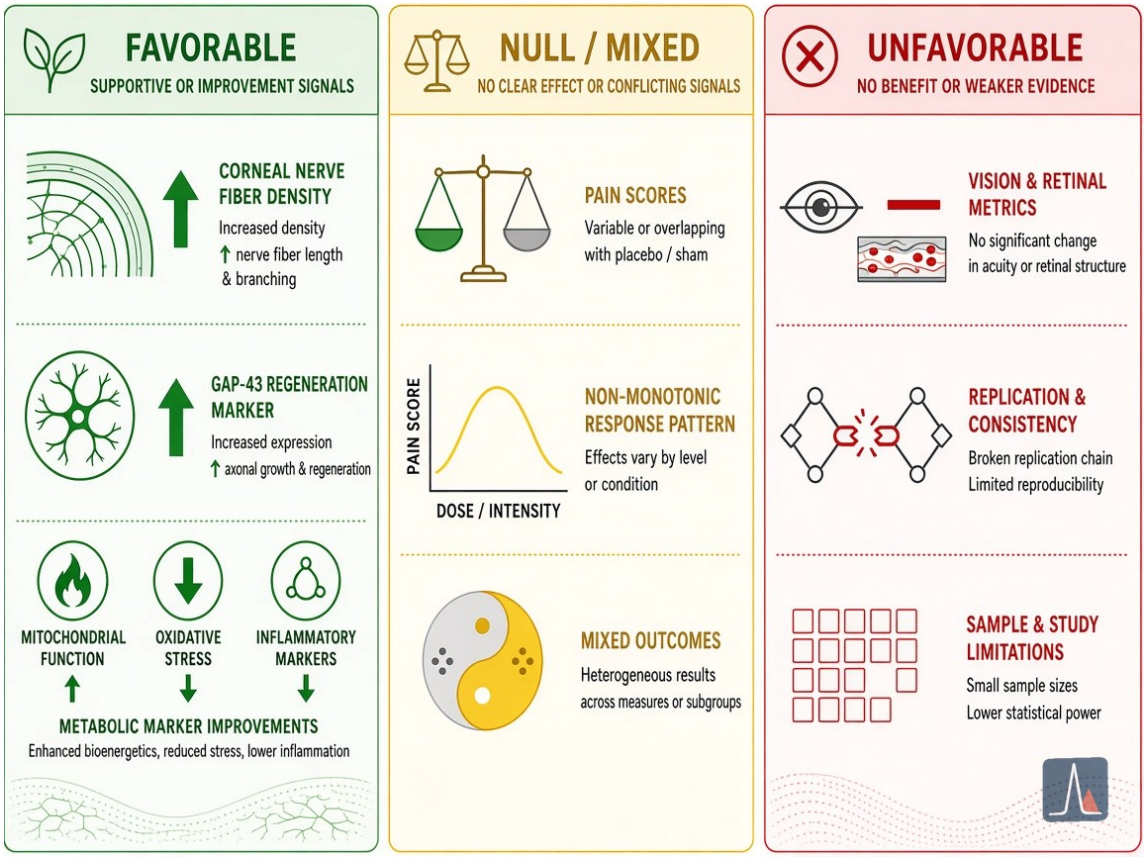
Gunstige en ongunstige bevindingen over Ara-290

10 november 2026

Kleine door het bedrijf gesponsorde gerandomiseerde trials melden dat Ara-290 (cibinetide) samenhangt met verbeteringen in sommige neuropathische symptoomscores en de hoeveelheid hoornvlieszenuwvezels bij sarcoïdose-geassocieerde dunnevezel

Gunstige en ongunstige bevindingen over Ara-290

Ara-290, ook bekend als cibinetide of pHBSP (pyroglutamate helix B surface peptide), is een synthetisch peptide van 11 aminozuren, ontworpen op basis van het helix-B-domein van erytropoëtine. Het activeert selectief de innate repair receptor (IRR, een heteromeer van de erytropoëtinereceptor en de β-common receptor/CD131) om ontsteking te verminderen en weefselherstel te bevorderen zonder erytropoëse te stimuleren. In de Rierink-catalogus wordt Ara-290 geleverd als hoogzuiver gevriesdroogd poeder, uitsluitend voor laboratoriumonderzoek naar neuropathische pijn, ontsteking en weefselherstelroutes. Materialen op deze site zijn geen geneesmiddelen en zijn niet bedoeld voor gebruik bij mensen of dieren. Deze briefing weegt gepubliceerde gunstige en ongunstige bevindingen over Ara-290 alleen af, op basis van geïndexeerde preklinische, in-vitro- en klinische literatuur.



Abstracte weergave van gunstige, nul/gemengde en ongunstige bevindingen die in de literatuur over Ara-290 zijn gerapporteerd.

Chemische identiteit en cataloguscontext

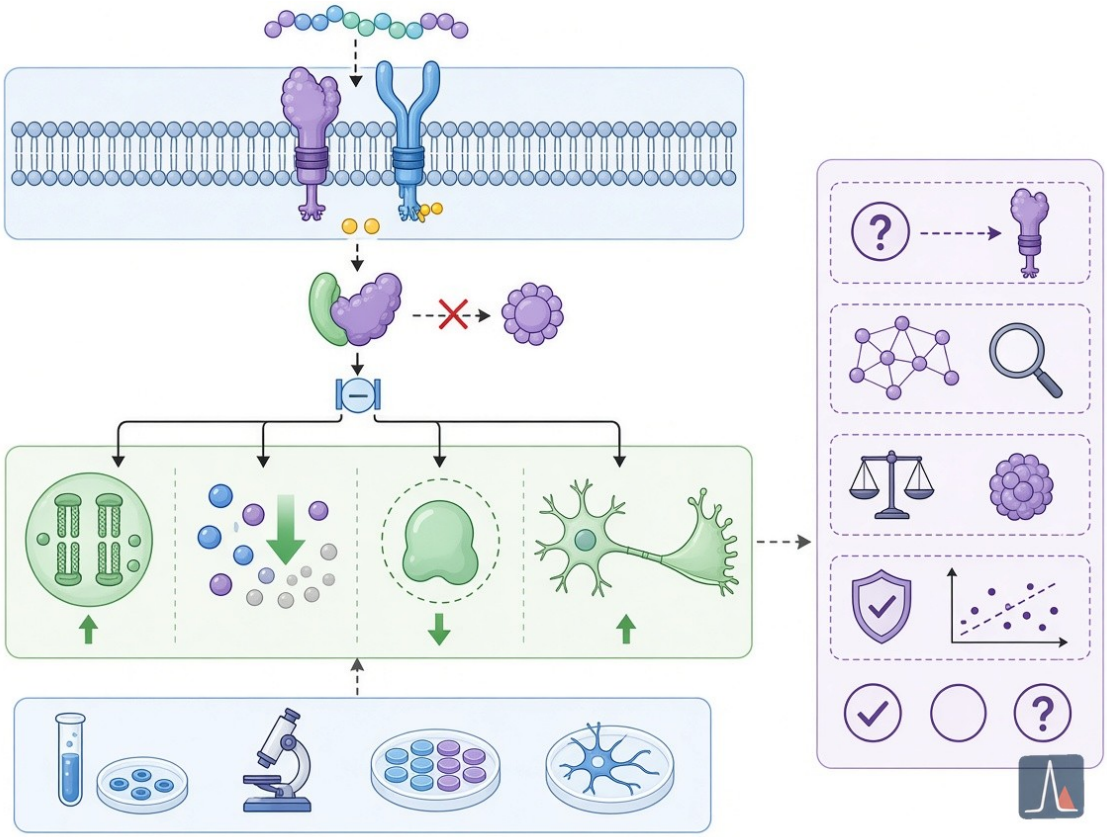
Ara-290 is een kort lineair peptide dat is ontworpen om een specifiek oppervlak van EPO na te

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

bootsen en tegelijk de hematopoëtische activiteit te elimineren. Het heeft een korte plasmahalfwaardetijd, maar veroorzaakt langer aanhoudende downstream-effecten op ontsteking en herstel. De verbinding is vooral bestudeerd in modellen van dunnevezelneuropathie, diabetescomplicaties, hartveroudering en orgaanbescherming. De cataloguscontext plaatst het naast andere onderzoekspeptiden die voor vergelijkbare routes worden onderzocht, zoals routes die gericht zijn op mitochondriale of ontstekingsremmende mechanismen. Alle besproken bevindingen komen uit gepubliceerde studies; er worden geen claims gedaan over therapeutische eigenschappen van catalogusmateriaal.

Fundamenteel mechanistisch en in-vitrobewijs

In-vitrostudies laten zien dat Ara-290 aan de IRR bindt, de translocatie van NF-κB snel remt, de productie van pro-inflammatoire cytokinen (TNF-α, IL-6, IL-1β) vermindert en de activatie van het NLRP3-inflammasoom in immuun- en zenuwcellen onderdrukt. Het versterkt ook de autofagieflux en vermindert markers van oxidatieve stress in gestreste cellen zonder klassieke homodimeren van de EPO-receptor te activeren. Deze effecten zijn aangetoond in humane cellijnen, primaire Schwann-cellen, cardiomyocyten en renale tubulaire cellen. Methodologische artikelen bevestigen receptorspecificiteit met βcR-knock-out of blokkerende benaderingen. Hoewel deze gegevens plausibele mechanismen voor weefselbescherming vaststellen, bewijzen zij geen werkzaamheid bij mensen.



Abstract mechanistisch overzicht dat gunstige preklinische signalering scheidt van gemengde vertaling naar de mens.

Preklinische gegevens uit diermodellen

Talrijke knaagdierstudies rapporteren gunstige effecten. In modellen van zenuwletsel

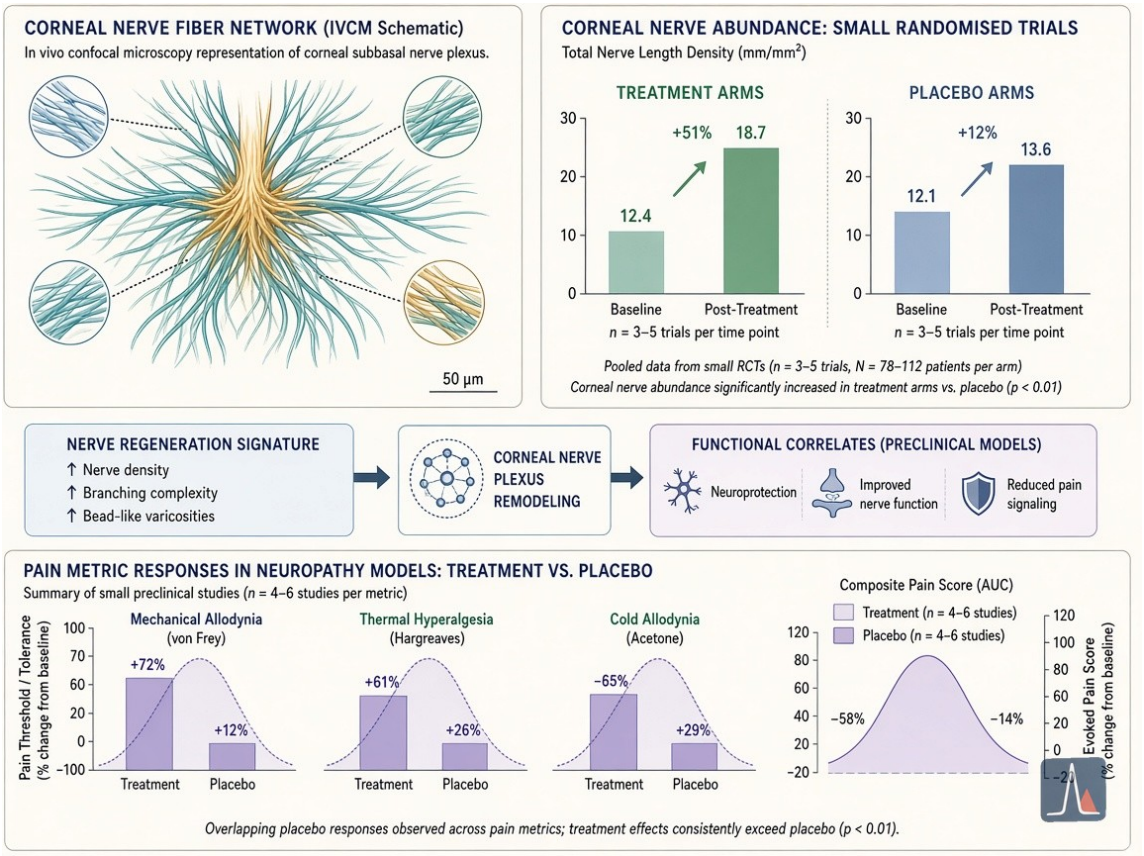
Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

(compressie van de nervus ischiadicus, door chemotherapie geïnduceerd, streptozotocine-diabetes) verminderde Ara-290 mechanische allodynie, onderdrukte het de activatie van spinale microglia en bevorderde het markers van regeneratie van dunne vezels. Bij verouderde Fischer 344 × Brown Norway-ratten verminderde chronische toediening (één geïntegreerde RCT van 15 maanden) cardiale infiltratie van niet-myocyten, verlaagde het NF-κB en pro-inflammatoire cytokinen, verbeterde het de autofagie van cardiomyocyten, desensibiliseerde het mitochondriale permeabiliteitstransitieporiën, behield het de linkerventrikelejectiefractie, dempte het de bloeddrukstijging en verminderde het organismale kwetsbaarheidsmarkers aan het einde van het leven. Bescherming van de nier tegen cisplatine-toxiciteit, verbeterde eilandjesfunctie en glucosetolerantie bij diabetische GK-ratten, en verminderde ontsteking in colitis- en brandwondenmodellen zijn eveneens gerapporteerd. Theoretisch maken deze dierbevindingen het aannemelijk dat IRR-agonisme herstel in beschadigd weefsel bij mensen zou kunnen ondersteunen, maar resultaten bij dieren voorspellen geen uitkomsten bij mensen.

Gunstige gerapporteerde bevindingen in humane studies

Drie kleine dubbelblinde placebogecontroleerde trials bij patiënten met sarcoïdose-geassocieerde dunnevezelneuropathie (totaal circa 124 deelnemers, behandeling van 28 dagen) rapporteerden verbeteringen in door patiënten gerapporteerde neuropathische symptoomscores op de Small Fibre Neuropathy Screening List (SFNSL) en toenames in dichtheid of oppervlakte van hoornvlieszenuwvezels, gemeten met corneale confocale microscopie, een objectieve surrogaatmarker. Een pilot uit 2012 (n=22) vond een grotere verbetering op de SFNSL ten opzichte van placebo. Een studie uit 2013 (n 38) rapporteerde betere symptoomscores, een hogere dichtheid van hoornvlieszenuwvezels en een verbeterde afstand op de zesminutenlooptest. De multicentrische fase-2b-trial uit 2017 (n=64) haalde het primaire eindpunt van een toegenomen oppervlakte van hoornvlieszenuwvezels bij één dosis, met overeenkomstige toenames van GAP-43-positieve regenererende intra-epidermale vezels in die arm en een correlatie tussen zenuwveranderingen en loopafstand. Een gerandomiseerde placebogecontroleerde trial uit 2015 bij patiënten met type 2-diabetes en pijnlijke neuropathie (n 48 geanalyseerd) rapporteerde een gunstiger beloop van HbA1c, een verbeterd lipidenprofiel tot dag 56 en lagere scores op de PainDetect-vragenlijst voor neuropathische symptomen; een vooraf gespecificeerde subgroep met een lage uitgangsdichtheid van hoornvlieszenuwvezels liet een toename van die dichtheid zien. Deze studies, hoewel klein, leveren enkele van de weinige objectieve humane biomarkersignalen van de hoeveelheid dunne zenuwvezels voor een onderzoekspeptide in deze klasse. Een review van de IRR-route vat deze gegevens samen als vroege ondersteunende data voor concepten van weefselherstel.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



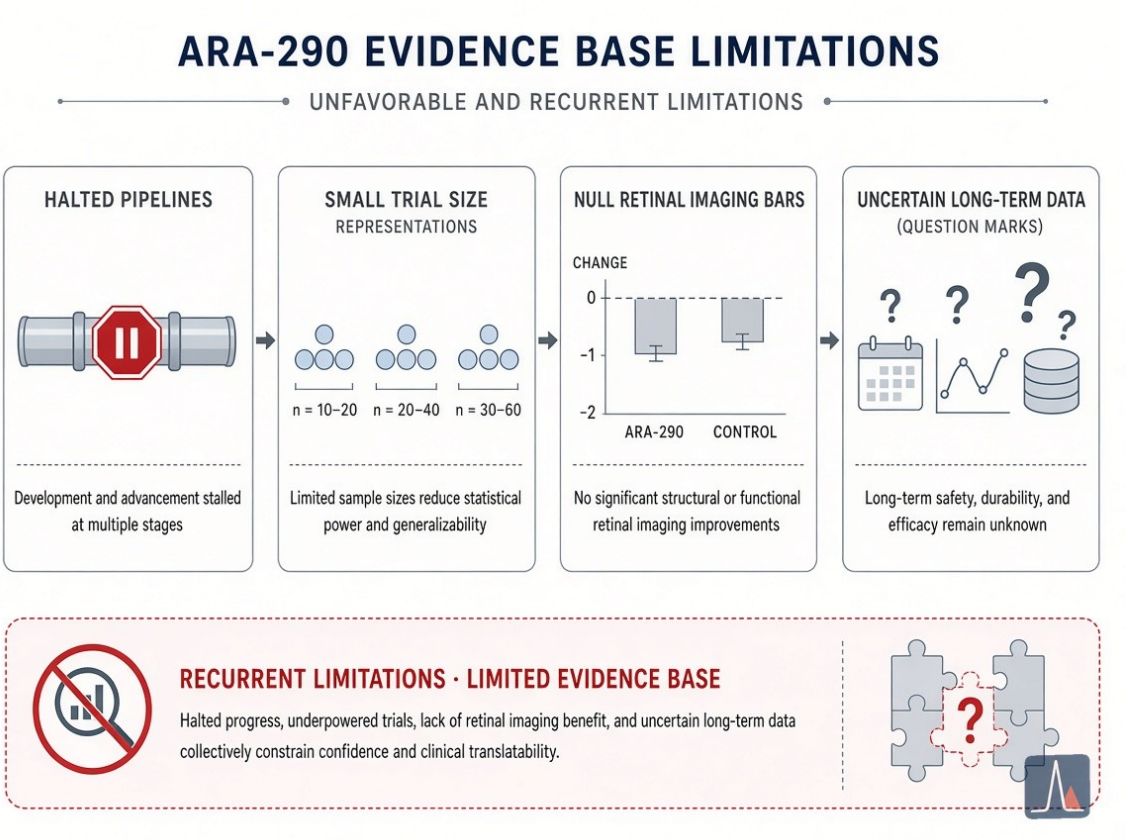
Illustratie van gerapporteerde gunstige signalen van zenuwmorfologie, afgezet tegen gemengde symptoomresultaten.

Nul-, gemengde, inconsistente en ongunstige gerapporteerde bevindingen

Ondanks de bovenstaande signalen verbeterde de pijnintensiteit — het symptoom dat voor patiënten het meest relevant is — in de sarcoïdosetrials vaak in vergelijkbare mate in zowel de actieve arm als de placeboarm, zonder statistisch significante scheiding in de grootste studie. De fase-2b-trial uit 2017 liet een duidelijk niet-monotone dosisrespons zien voor het primaire eindpunt van hoornvlieszenuwvezels, waarbij statistische significantie alleen bij de middelste dosis werd bereikt, terwijl zowel de lagere als de hogere dosis de nul in hun betrouwbaarheidsintervallen kruisten. Veranderingen in de dichtheid van intra-epidermale zenuwvezels in de huid waren in sommige beoordelingen inconsistent of afwezig. Een open-label fase-2-pilot bij negen patiënten met diabetisch macula-oedeem (12 weken) vond geen gemiddelde verbetering in best gecorrigeerde gezichtsscherpte, centrale retinale dikte, retinale gevoeligheid of traanproductie, hoewel enkele personen richtinggevende veranderingen lieten zien in secundaire metabole of vragenlijstmaten; de trial was klein en had geen controlegroep. Een gerandomiseerde studie bij 36 gezonde vrijwilligers rapporteerde geen duidelijk effect op stemmingschalen. Er zijn geen fase-3-trials afgerond of gepubliceerd. De ontwikkeling door de oorspronkelijke sponsor (Araim Pharmaceuticals) lijkt te zijn gestopt, zonder nieuwe grote trials die na ongeveer 2018 zijn geregistreerd en met een scherpe daling van het publicatietempo. Systematische reviews van symptoombestrijding bij sarcoïdose hebben Ara-290 niet tot de eerstelijnsopties gerekend, en onafhankelijke replicatie buiten de

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

oorspronkelijke ontwikkelingsgroep is minimaal. Dit zijn aanzienlijke nul-, gemengde en ongunstige elementen in het humane dossier.



Abstracte weergave van nul-, inconsistente en ongunstige elementen, waaronder het ontbreken van fase-3-gegevens.

Veiligheidsprofiel, bijwerkingen en regulatoire context

In de gepubliceerde kortetermijntrials (totale blootstelling ongeveer 130–220 deelnemers, duur tot 12 weken) werd Ara-290 in het algemeen goed verdragen. Er werden geen ernstige bijwerkingen duidelijk aan de verbinding toegeschreven, waar getest werden geen anti-drug-antilichamen gedetecteerd, en er waren geen veranderingen in hematocriet of hemoglobine, in lijn met het niet-erytropoëtische ontwerp. Bijwerkingen waren meestal mild en vergelijkbaar met placebo (hoofdpijn, milde gastro-intestinale symptomen). De veiligheid op lange termijn, de immunogeniciteit bij herhaald gebruik en de effecten bij gezonde populaties blijven onbekend. Ara-290 is voor geen enkele indicatie goedgekeurd door het EMA, de FDA of andere grote toezichthouders. Weesgeneesmiddelstatussen zijn verleend voor dunnevezelneuropathie bij sarcoïdose, maar zijn niet omgezet in een handelsvergunning. Per 2026 blijft het een experimentele onderzoeksverbinding; regulatoire vermeldingen plaatsen het in categorieën die aangeven dat er onvoldoende informatie is voor routinematige bereiding. Het is uitsluitend voor laboratoriumonderzoek.

Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

Ara-290 beschikt over een van de omvangrijkere vroege klinische datasets onder onderzoekspeptiden die gericht zijn op herstelroutes, met gerepliceerde kleine gerandomiseerde signalen op objectieve beeldvorming van hoornvlieszenuwvezels en

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

geselecteerde symptoomvragenlijsten in specifieke patiëntpopulaties. Theoretisch maken deze gunstige biomarkerbevindingen, ondersteund door coherente preklinische IRR-farmacologie en beschermingsgegevens bij dieren, hersteleffecten op weefselniveau bij neuropathie aannemelijk. De ongunstige en nulelementen zijn echter aanzienlijk: inconsistente scheiding van pijn ten opzichte van placebo, een niet-monotone dosis-respons, een negatieve of nul open-label oogtrial, het volledige ontbreken van fase-3-bevestiging of onafhankelijke grootschalige replicatie, en een vastgelopen ontwikkeling beperken het vertrouwen in klinische vertaling. Terugkerende beperkingen in het dossier zijn zeer kleine steekproeven per arm, korte behandelingsduren, sterke betrokkenheid van de sponsor bij alle positieve trials, afhankelijkheid van surrogaat-eindpunten uit beeldvorming waarvan de relatie met het functioneren van de patiënt niet volledig is vastgesteld, en het ontbreken van follow-up op lange termijn. Eén preklinisch artikel in het bredere veld van EPO-derivaten is in niet-gerelateerde contexten teruggetrokken, wat de noodzaak van strikte verificatie onderstreept. Voor laboratoriumonderzoekers blijft Ara-290 een waardevol hulpmiddel om IRR-gemedieerde ontstekingsremmende en herstelsignalering in cel- en diersystemen te bestuderen. Catalogusgebruikers moeten alle humane gegevens interpreteren met deze methodologische beperkingen in het achterhoofd. Geen Rierink-materiaal is bedoeld of beoordeeld voor toediening aan mensen.

Bronnen

Belangrijke geïndexeerde bronnen zijn Heij et al. (2012, Mol Med, PMID 23168581, gerandomiseerde pilot), Dahan et al. (2013, Mol Med, PMID 24136731, gerandomiseerd gecontroleerd), Brines et al. (2015, Mol Med, PMID 25387363, gerandomiseerd gecontroleerd), Culver et al. (2017, Invest Ophthalmol Vis Sci, PMID 28475703, fase-2b gerandomiseerd), Lois et al. (2020, J Clin Med, DOI 10.3390/jcm9072225, open-label pilot) en een studie uit 2023 in Frontiers in Cardiovascular Medicine bij verouderde ratten over cardiale ontsteking en healthspan (DOI 10.3389/fcvm.2022.1096887, gecontroleerd dieronderzoek). Aanvullende mechanistische en reviewartikelen (PMID's 25728128, andere) zijn geraadpleegd via PubMed en Europe PMC. Er zijn geen claims ontleend aan niet-peer-reviewed bronnen. Het rapporteren van een humane trial is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op die manier te gebruiken.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.