Gepubliceerde rapporten over ara-290 (cibinetide)

21 oktober 2026

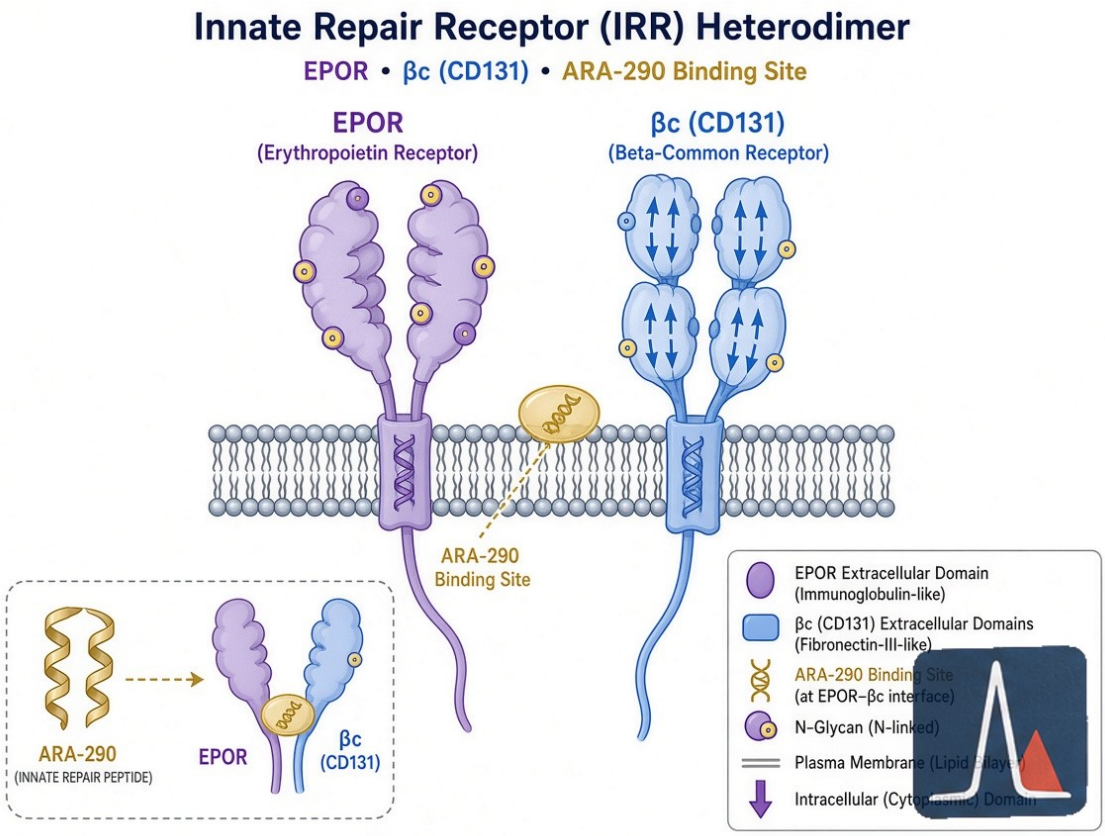
Geïndexeerde artikelen rapporteerden bevindingen over ARA-290 (cibinetide) in kleine klinische neuropathieonderzoeken bij patiënten met sarcoïdose en type-2-diabetes en in verwante preklinische modellen. Elke samenvatting vermeldt het studi

Gepubliceerde rapporten over ARA-290 (cibinetide)

Geïndexeerde artikelen uit 2012–2017 en later preklinisch werk rapporteerden bevindingen over ARA-290 (cibinetide) in kleine klinische neuropathieonderzoeken, vooral bij sarcoïdose-geassocieerde dunnevezelneuropathie (SFN) of pijnlijke neuropathie bij type-2-diabetes, samen met ondersteunende preklinische modellen van zenuwletsel, ontsteking en weefselherstel. Elk record hieronder noemt het studietype en vermeldt één beperking uit het artikel of het programma. Dit zijn uitsluitend waarnemingen uit geïndexeerde literatuur; geen van de records wordt samengevat als gebruiksadvies. Het rapporteren van een humane trial is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op die manier te gebruiken. ARA-290 wordt aangeboden uitsluitend voor laboratoriumonderzoek.

ARA-290 is een lineair peptide van 11 aminozuren, ontworpen vanuit het helix-B-oppervlaktedomein van erytropoëtine. Het was bedoeld om selectief de innate repair receptor (IRR) te binden, een heteromeer van de erytropoëtinereceptor (EPOR) en de β-common receptor (CD131), zonder de erytropoëtische signalering van volledige EPO te activeren. Preklinisch werk suggereerde dat deze route ontsteking zou kunnen dempen en weefselherstel zou kunnen bevorderen. Theorie op basis van dier- en celgegevens suggereert dat selectieve IRR-activatie bij mensen neuro-inflammatie zou kunnen verminderen of herstel van dunne vezels zou kunnen ondersteunen, hoewel dat een theoretische extrapolatie uit niet-humane modellen blijft en niet is bevestigd in grootschalige humane uitkomsttrials.

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.



The innate repair receptor (EPOR/beta-common heteromer) is the proposed target of ARA-290 in preclinical models.

Pilottrial sarcoïdose-SFN (gerandomiseerde dubbelblinde pilot, klinisch, 2012)

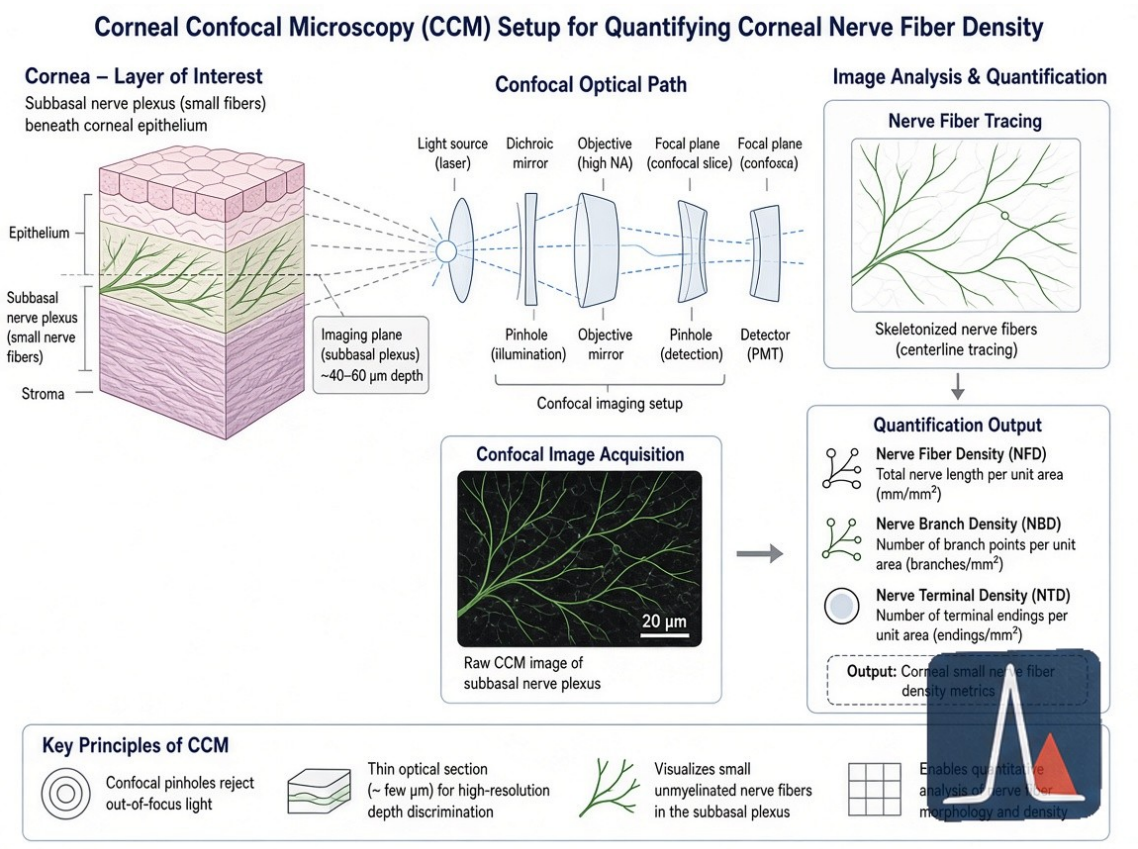
Een dubbelblinde, placebogecontroleerde pilottrial uit 2012 (n=22) bij patiënten met sarcoïdose en symptomen van dunnevezelneuropathie gaf gedurende vier weken driemaal per week 2 mg intraveneus ARA-290. Het record rapporteerde een significant grotere daling van de Small Fiber Neuropathy Screening List (SFNSL)-score in de ARA-290-arm versus placebo (Δ −11,5 ± 3,04 vs Δ −2,9 ± 3,34, $p < 0,05$) en verbeteringen in geselecteerde SF-36-domeinen voor pijn en fysiek functioneren. Pijnintensiteit op de Brief Pain Inventory en vermoeidheidsscores verbeterden in beide groepen in vergelijkbare mate. Klinische of laboratoriumbeoordelingen brachten geen veiligheidszorgen naar voren. Beperking: klein exploratief cohort van één onderzoeksgroep; het pilotontwerp geeft brede onzekerheid rond schattingen van effectgrootte en duurzaamheid. 1 2

Trial naar sarcoïdose-geassocieerd verlies van kleine zenuwvezels (geblindeerde placebogecontroleerde klinische trial, 2013)

Een geblindeerde, placebogecontroleerde studie uit 2013 includeerde patiënten met sarcoïdose-geassocieerd verlies van kleine zenuwvezels en neuropathische symptomen. Dagelijks subcutaan ARA-290 gedurende 28 dagen werd gerapporteerd als verbetering van patiëntgerapporteerde neuropathische symptomen (SFNSL-daling ongeveer 28% versus ongeveer 9% voor placebo in week 5, $p=0,005$), toename van dichtheid/oppervlakte van corneale

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.

zenuwvezels (mediaan +14,5% of +185 µm² ten opzichte van baseline, p=0,022), verandering van cutane temperatuursensitiviteitsdrempels (hogere drempels voor koude- en warmtepijn) en toename van de afstand op de zesminutenlooptest (p=0,049). Er werden geen evidente bijwerkingen toegeschreven aan het peptide genoteerd. Beperking: bescheiden steekproef (ongeveer 38 deelnemers); het behandelinterval van 28 dagen is kort ten opzichte van het tijdsverloop van zenuwregeneratie, en de intra-epidermale zenuwvezeldichtheid in de huid toonde alleen een niet-significante trend. Corneale confocale microscopie diende als surrogaat structureel eindpunt. 3 4



Corneal confocal microscopy is used as a non-invasive surrogate measure of small nerve fiber density in the clinical reports.

Trial pijnlijke neuropathie bij type-2-diabetes (fase-2 gerandomiseerde placebogecontroleerde klinische trial, 2015)

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase-2-trial uit 2015 (ongeveer 48 deelnemers met type-2-diabetes en pijnlijke neuropathie) gaf 28 dagen dagelijks 4 mg subcutaan ARA-290 of placebo, met follow-up tot dag 56. Het record rapporteerde verbeteringen in hemoglobine A1c en lipidenprofielen over de observatie van 56 dagen, lagere PainDetect-scores voor neuropathische symptomen (met name tintelingen, thermische pijn en allodynie) en een hogere dichtheid van corneale zenuwvezels in de subgroep met lage baselinewaarden. Er werden geen potentiële veiligheidskwesties vastgesteld. Beperking: klein cohort en kortetermijnobservatie; metabole veranderingen waren secundair/exploratief, en de studie werd vooral uitgevoerd door één onderzoeksgroep gelieerd aan de sponsor. 5 6

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.

Fase-2b dosisbereiktrial sarcoïdose (gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde klinische trial, 2017)

Een multicenter gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase-2b dosisbereiktrial (n=64) bij patiënten met sarcoïdose-geassocieerd verlies van kleine zenuwvezels en neuropathische pijn testte dagelijkse subcutane doses van 1, 4 of 8 mg versus placebo gedurende 28 dagen. Het record stelde dat de dosis van 4 mg een statistisch significante, voor placebo gecorrigeerde toename van het corneale zenuwvezeloppervlak gaf (primair structureel eindpunt, ongeveer 697 μm², p=0,012, overeenkomend met een stijging van ongeveer 23% ten opzichte van baseline) en een toename van regenererende intra-epidermale GAP-43-positieve vezels; deze structurele veranderingen correleerden met functionele verbeteringen op de 6-minutenlooptest. De pijnintensiteit daalde in alle armen, inclusief placebo. Beperking: werkzaamheid op het primaire eindpunt bleef beperkt tot de middelste dosis (niet-monotone dosisrespons); de voor placebo gecorrigeerde daling van pijnintensiteit in de subgroep met matige tot ernstige baselinepijn bereikte geen statistische significantie (p=0,157). Het programma werd gesponsord door één bedrijf dat later de activiteiten staakte; er is geen fase-3-bevestiging gepubliceerd. 7 8

Ongunstige en nulresultaten komen in dezelfde records voor. Pijnscores verbeterden vaak substantieel in placebo-armen, wat de scheiding op symptomatische eindpunten beperkte. De dosis van 4 mg was effectief op corneale zenuwmaten in de fase-2b-trial, maar de dosis van 8 mg gaf een kleiner numeriek effect, en de dosis van 1 mg was niet significant. Een latere kleine open-labeltrial bij diabetisch macula-oedeem (n 9voltooid) rapporteerde geen gemiddelde verbetering van visus, retinale dikte of retinale gevoeligheid ondanks enige winst op vragenlijsten; de studie werd vroegtijdig beëindigd wegens problemen met de geneesmiddelenvoorraad. In de geïndexeerde literatuur tot en met 2026 zijn geen grote, onafhankelijke fase-3-trials of registratiegoedkeuringen voor enige indicatie geïdentificeerd. De ontwikkeling lijkt na deze vroegefaseprogramma’s te zijn gestokt. Onafhankelijke replicatie buiten de oorspronkelijke aan Leiden/Araim gelieerde onderzoekers blijft beperkt.

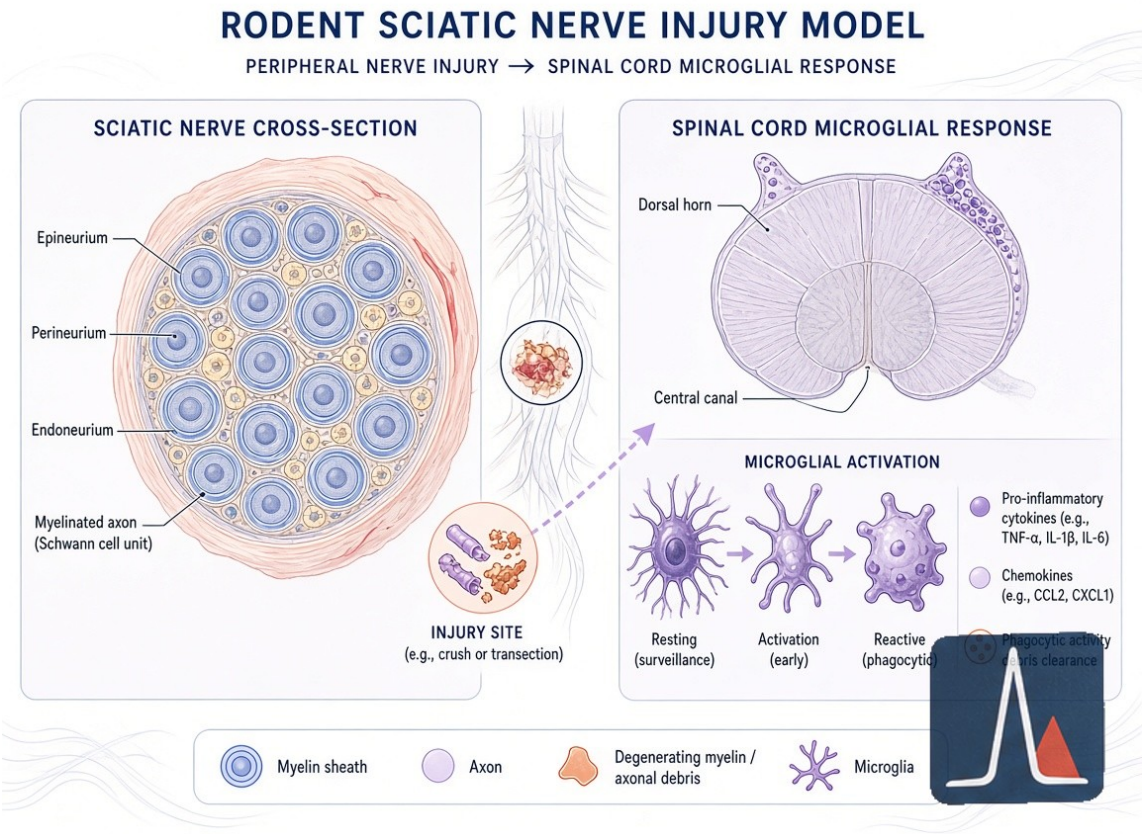
Verwante preklinische modellen (meerdere knaagdier- en celstudies)

Preklinische rapporten, waaronder een spared-nerve-injury-model bij ratten en muizen en een studie uit 2025 naar sciatische zenuwcrush bij de rat, beschreven met ARA-290 geassocieerde snelle en langdurige verlichting van mechanische en koude-allodynie (tot 15–20 weken na beperkte dosering), onderdrukte spinale microglia-activatie en remming van het NLRP3-inflammasoom in Schwann-cellen via verminderde NF-κB-fosforylering en ROS. Effecten ontbraken bij dieren met knockout van de β-common receptor, wat IRR-bemiddeling ondersteunt. Aanvullende modellen (cardiale ontsteking bij oude ratten, experimentele colitis, renale ischemie-reperfusie, apicale parodontitis bij muizen via modulatie van SIRT1/NF-κB/IL-1β, en zuurstofgeïnduceerde retinopathie) rapporteerden lagere inflammatoire cytokinen, behouden weefselintegriteit en functionele verbeteringen. Beperking: dit zijn alle dier- of in-vitro-waarnemingen; gedrags-, histologische en moleculaire uitkomsten in acute-letsel- of ziektespecifieke knaagdiermodellen hebben onzekere relevantie voor humane chronische dunnevezelneuropathie of sarcoïdose. Vertaling is niet vastgesteld in bevestigende humane studies. 9 10

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.

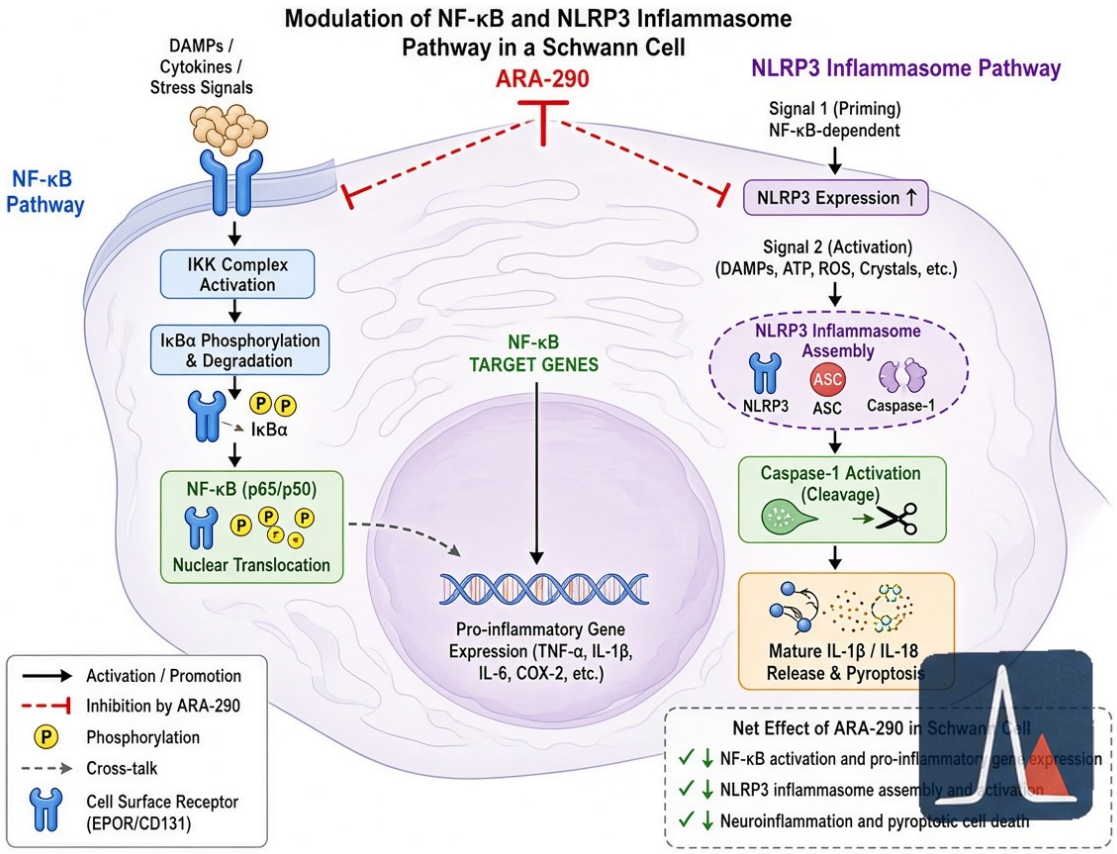
Deze preklinische waarnemingen maken het aannemelijk dat selectieve IRR-activatie neuro-inflammatie zou kunnen moduleren of herstelprocessen bij mensen zou kunnen ondersteunen, maar dat blijft een theoretische mogelijkheid die niet wordt gesteund door grootschalige klinische uitkomstgegevens.

Gemeenschappelijke beperkingen van het klinische programma zijn kleine steekproeven (22–64 deelnemers), korte behandelduur (doorgaans 28 dagen of 4 weken), gebruik van surrogaat-beeldvormingseindpunten (corneale confocale microscopie), betrokkenheid van de sponsor bij meerdere trials, en het ontbreken van langetermijnfollow-up of onafhankelijke replicatie. De records vermelden consistent geen belangrijke veiligheidssignalen in de geteste populaties, maar de studies waren niet gepowerd om zeldzame bijwerkingen te detecteren. Er werden geen ongunstige hematologische effecten uitgelicht (in lijn met het niet-erytropoëtische ontwerp).



Preclinical rodent nerve-injury models reported reduced allodynia and modulated inflammation after ARA-290 exposure.

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.



Recent preclinical reports link ARA-290 to downregulation of NF-kB, NLRP3, and pro-inflammatory cytokines.

Bronnen

• 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. (Klinische 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. (Geblindeerde klinische 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. (Fase-2 klinische 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. (Fase-2b klinische trial.)
• Aanvullend preklinisch: Winicki N, et al. (Front Cardiovasc Med, 2023) over cardiale ontsteking bij oude ratten; artikelen uit 2025 over het NLRP3-inflammasoom in Schwann-cellen (Eur J Pharmacol / Int Dent J) en de SIRT1-route bij apicale parodontitis. Narratieve reviews (bijv. Dahan et al., Pain Rep 2016; PMC5741312) vatten het IRR-mechanisme en dezelfde kleine set vroegefasetrials samen.

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.

In de onderzochte geïndexeerde records per 2026 werden geen fase-3-trials of handelsvergunningen geïdentificeerd. De briefing verzamelt wat de artikelen stelden; zij bevat geen gezondheidsclaims, doseringsinformatie of aanbevelingen voor gebruik bij mensen of dieren.

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.