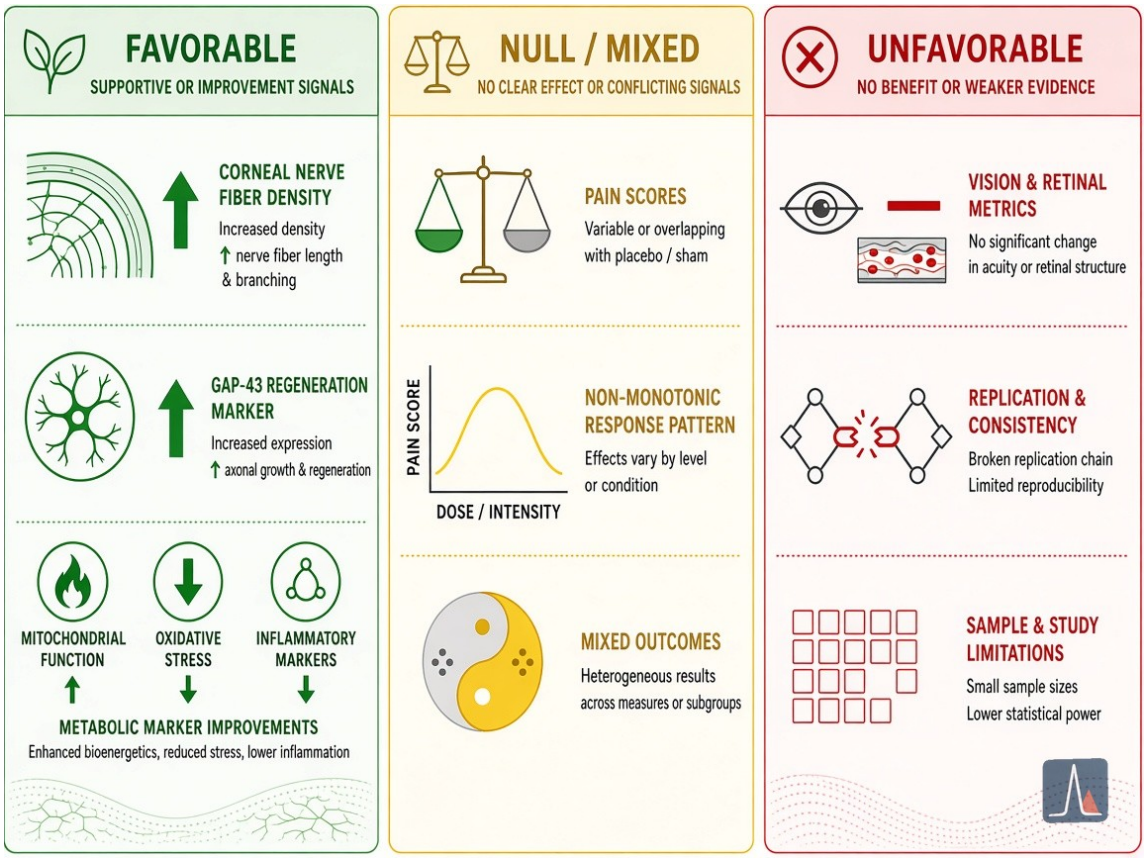
Korzystne i niekorzystne ustalenia dotyczące Ara-290

10 listopada 2026

Niewielkie randomizowane badania sponsorowane przez firmę wskazują, że Ara-290 (cibinetide) wiąże się z poprawą niektórych wyników w skalach objawów neuropatycznych oraz obfitości włókien nerwowych rogówki w neuropatii cienkich włókien związanej z sarkoidozą oraz w cukrzycy typu 2 diab

Korzystne i niekorzystne ustalenia dotyczące Ara-290

Ara-290, znany również jako cibinetide lub pHBSP (pyroglutamate helix B surface peptide), jest syntetycznym peptydem złożonym z 11 aminokwasów, opracowanym na podstawie domeny helisy B erytropoetyny. Selektywnie aktywuje wrodzony receptor naprawczy (IRR, heteromer receptora erytropoetyny i receptora β-common/CD131) w celu ograniczenia stanu zapalnego i wspierania naprawy tkanek bez stymulowania erytropoezy. W katalogu Rierink Ara-290 jest dostarczany jako liofilizowany proszek o wysokiej czystości wyłącznie do badań laboratoryjnych nad szlakami bólu neuropatycznego, stanu zapalnego i naprawy tkanek. Materiały prezentowane na tej stronie nie są lekami i nie są przeznaczone do stosowania u ludzi ani u zwierząt. Niniejsze opracowanie waży wyłącznie opublikowane korzystne i niekorzystne ustalenia dotyczące Ara-290, opierając się na indeksowanej literaturze przedklinicznej, in vitro i klinicznej.



Abstrakcyjne przedstawienie korzystnych, zerowych/mieszanych oraz niekorzystnych ustaleń

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

raportowanych w literaturze dotyczącej Ara-290.

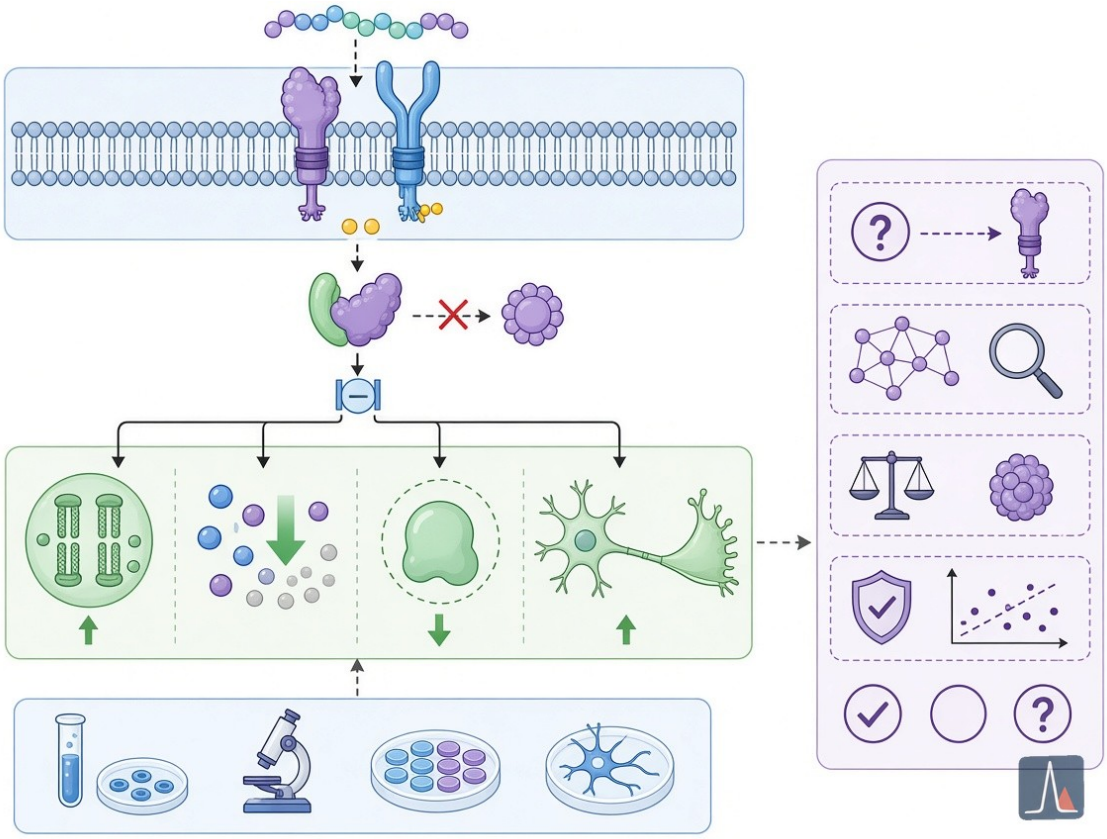
Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

Ara-290 jest krótkim peptydem liniowym zaprojektowanym tak, aby naśladować określoną powierzchnię EPO przy jednoczesnym wyeliminowaniu aktywności hematopoetycznej. Charakteryzuje się krótkim okresem półtrwania w osoczu, a mimo to wywołuje dłużej utrzymujące się dalsze efekty dotyczące stanu zapalnego i naprawy. Związek badano przede wszystkim w modelach neuropatii cienkich włókien, powikłań cukrzycy, starzenia serca oraz ochrony narządów. Kontekst katalogowy sytuuje go obok innych peptydów badawczych eksplorowanych pod kątem podobnych szlaków, takich jak te ukierunkowane na mechanizmy mitochondrialne lub przeciwzapalne. Wszystkie omawiane ustalenia pochodzą z opublikowanych badań; nie formułuje się żadnych twierdzeń o właściwościach terapeutycznych materiału katalogowego.

Podstawowe dowody mechanistyczne oraz dowody in vitro

Badania in vitro wykazują, że Ara-290 wiąże się z IRR, szybko hamując translokację NF-κB, zmniejszając wytwarzanie cytokin prozapalnych (TNF-α, IL-6, IL-1β) oraz tłumiąc aktywację inflammasomu NLRP3 w komórkach immunologicznych i neuronalnych. Zwiększa również przepływ autofagii i obniża markery stresu oksydacyjnego w komórkach poddanych stresowi, bez aktywacji klasycznych homodimerów receptora EPO. Efekty te wykazano w ludzkich liniach komórkowych, pierwotnych komórkach Schwanna, kardiomiocytach oraz komórkach kanalików nerkowych. Publikacje metodyczne potwierdzają swoistość receptorową przy użyciu nokautu βcR lub podejść blokujących. Choć dane te ustalają wiarygodne mechanizmy ochrony tkanek, nie dowodzą skuteczności u ludzi.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Abstrakcyjny przegląd mechanistyczny oddzielający korzystną sygnalizację przedkliniczną od niejednoznacznej translacji na ludzi.

Zapisy przedklinicznych modeli zwierzęcych

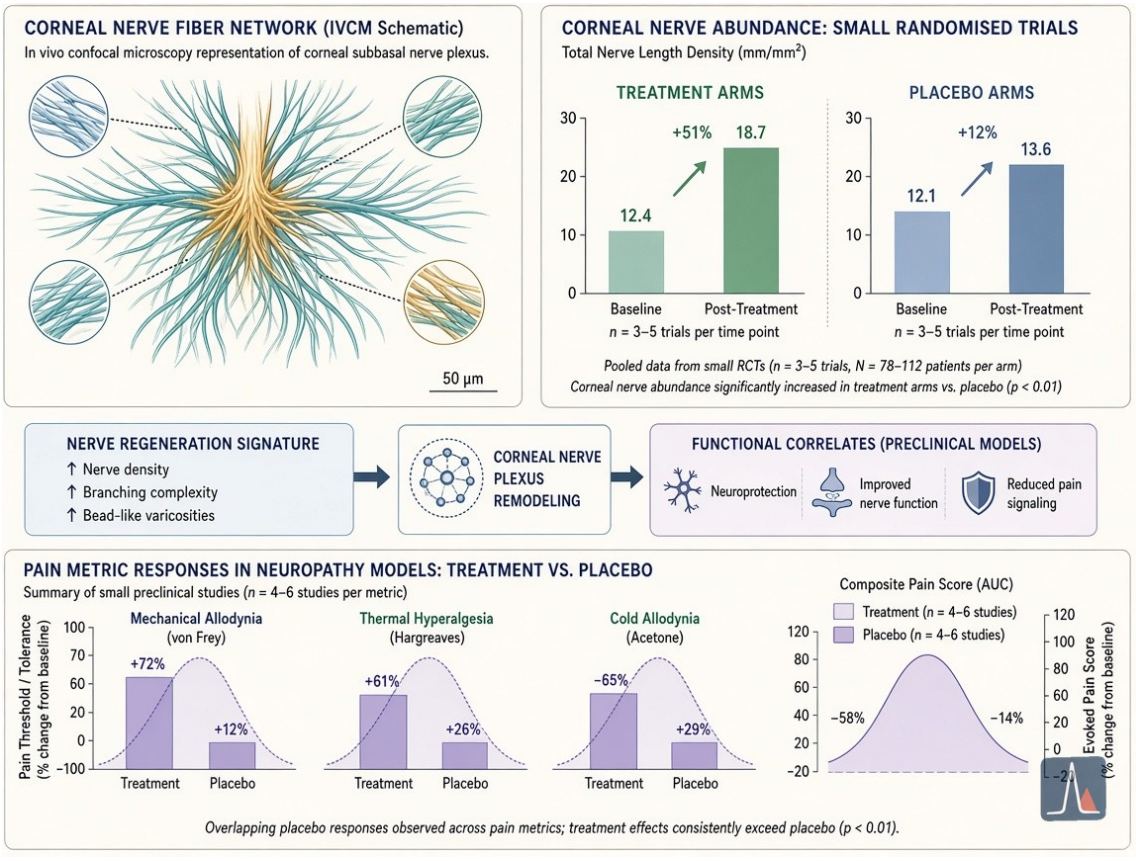
Liczne badania na gryzoniach donoszą o korzystnych efektach. W modelach uszkodzenia nerwu (ucisk nerwu kulszowego, uszkodzenie wywołane chemioterapią, cukrzyca indukowana streptozotocyną) Ara-290 zmniejszał alodynię mechaniczną, hamował aktywację mikrogleju rdzeniowego i sprzyjał markerom regeneracji włókien cienkich. U starszych szczurów Fischer 344 × Brown Norway przewlekłe podawanie (jedno 15-miesięczne zintegrowane RCT) zmniejszało naciek niemiocytarny w sercu, obniżało NF-κB i cytokiny prozapalne, poprawiało autofagię kardiomiocytów, zmniejszało wrażliwość porów przejścia przepuszczalności mitochondriów, zachowywało frakcję wyrzutową lewej komory, łagodziło wzrost ciśnienia krwi i zmniejszało ogólnoustrojowe markery kruchości pod koniec życia. Opisywano również ochronę nerek przed toksycznością cisplatyny, poprawę funkcji wysp trzustkowych i tolerancji glukozy u szczurów cukrzycowych GK oraz zmniejszenie stanu zapalnego w modelach zapalenia jelita grubego i oparzeń. Te wyniki zwierzęce sprawiają, że teoretycznie wiarygodne jest, iż agonizm IRR mógłby wspierać naprawę uszkodzonych tkanek u ludzi, lecz wyniki zwierzęce nie pozwalają przewidywać wyników u ludzi.

Korzystne zgłoszone wyniki w badaniach z udziałem ludzi

Trzy niewielkie podwójnie zaślepione badania kontrolowane placebo u pacjentów z neuropatią włókien cienkich związaną z sarkoidozą (łącznie ~124 uczestników, leczenie 28-dniowe) donosiły

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

o poprawie zgłaszanych przez pacjentów wyników objawów neuropatii w Small Fibre Neuropathy Screening List (SFNSL) oraz o wzroście gęstości lub powierzchni włókien nerwowych rogówki mierzonych metodą konfokalnej mikroskopii rogówki, obiektywnego surogatu. Jedno badanie pilotażowe z 2012 r. (n=22) wykazało większą poprawę SFNSL względem placebo. Badanie z 2013 r. (n 38) donosiło o lepszych wynikach objawów, wyższej gęstości włókien nerwowych rogówki i poprawie dystansu w teście sześciominutowego marszu. Wieloośrodkowe badanie fazy 2b z 2017 r. (n=64) spełniło pierwszorzędowy punkt końcowy w postaci zwiększenia powierzchni włókien nerwowych rogówki przy jednej dawce, z odpowiadającym wzrostem regenerujących włókien śródnaskórkowych dodatnich dla GAP-43 w tym ramieniu oraz korelacją między zmianami nerwowymi a dystansem marszu. Randomizowane badanie kontrolowane placebo z 2015 r. u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bolesną neuropatią (n 48 analysed) donosiło o korzystniejszej trajektorii HbA1c, poprawie profilu lipidowego do dnia 56 oraz niższych wynikach w kwestionariuszu objawów neuropatycznych PainDetect; w określonej z góry podgrupie z niską wyjściową gęstością włókien nerwowych rogówki wykazano wzrost gęstości. Badania te, choć niewielkie, dostarczają jednych z nielicznych obiektywnych ludzkich sygnałów biomarkerowych dotyczących liczebności włókien nerwowych cienkich dla dowolnego peptydu badawczego w tej klasie. Przegląd szlaku IRR podsumowuje je jako wczesne dane wspierające koncepcje naprawy tkanek.

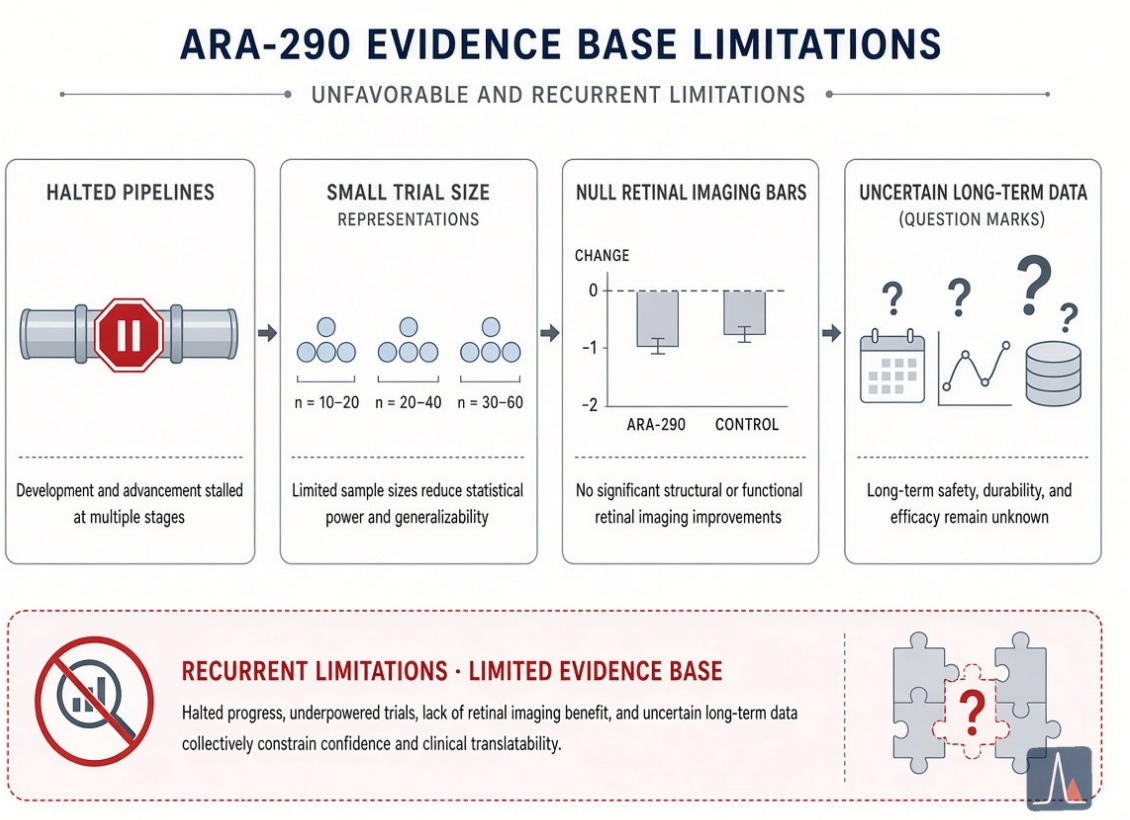


Ilustracja zgłoszonych korzystnych sygnałów dotyczących morfologii nerwów w zestawieniu z mieszanymi wynikami objawowymi.

Zgłoszone wyniki zerowe, mieszane, niespójne i niekorzystne

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Mimo powyższych sygnałów natężenie bólu — objaw najbardziej istotny dla pacjentów — często poprawiało się w podobnym stopniu w ramionach aktywnych i placebo w badaniach dotyczących sarkoidozy, bez statystycznie istotnego rozdzielenia w największym badaniu. Badanie fazy 2b z 2017 r. wykazało wyraźnie niemonotoniczną odpowiedź na dawkę dla pierwszorzędowego punktu końcowego dotyczącego włókien nerwowych rogówki, przy czym istotność statystyczną osiągnięto wyłącznie przy dawce środkowej, podczas gdy zarówno dawki niższe, jak i wyższe przecinały zero w swoich przedziałach ufności. Zmiany gęstości śródnaskórkowych włókien nerwowych skóry były niespójne lub nieobecne w niektórych ocenach. Pilotażowe badanie fazy 2 typu open-label u dziewięciu pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (12 tygodni) nie wykazało średniej poprawy najlepiej skorygowanej ostrości wzroku, grubości centralnej siatkówki, czułości siatkówki ani produkcji łez, chociaż u nielicznych osób zaobserwowano zmiany kierunkowe we wtórnych miarach metabolicznych lub kwestionariuszowych; badanie było małe i nie miało ramienia kontrolnego. Randomizowane badanie u 36 zdrowych ochotników nie wykazało wyraźnego wpływu na skale nastroju. Nie ukończono ani nie opublikowano żadnych badań fazy 3. Rozwój prowadzony przez pierwotnego sponsora (Araim Pharmaceuticals) wydaje się wygasły, bez nowych dużych badań zarejestrowanych po około 2018 r. oraz przy gwałtownym spadku liczby publikacji. Przeglądy systematyczne postępowania w objawach sarkoidozy nie umieściły Ara-290 wśród opcji pierwszego rzutu, a niezależna replikacja poza pierwotną grupą rozwojową jest minimalna. Stanowią one istotne elementy zerowe, mieszane i niekorzystne w dokumentacji dotyczącej ludzi.



Abstrakcyjne przedstawienie elementów zerowych, niespójnych i niekorzystnych, w tym braku danych z fazy 3.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Profil bezpieczeństwa, zdarzenia niepożądane i kontekst regulacyjny

W opublikowanych badaniach krótkoterminowych (łączna ekspozycja około 130–220 uczestników, czas trwania do 12 tygodni) Ara-290 był na ogół dobrze tolerowany. Żadne ciężkie zdarzenia niepożądane nie zostały jednoznacznie przypisane związkowi, nie wykryto przeciwciał przeciwlekowych tam, gdzie je badano, i nie stwierdzono zmian hematokrytu ani hemoglobiny, co jest zgodne z jego nieerytropoetycznym projektem. Zdarzenia niepożądane były w większości łagodne i porównywalne z placebo (ból głowy, łagodne objawy żołądkowo-jelitowe). Długoterminowe bezpieczeństwo, immunogenność przy wielokrotnym stosowaniu oraz efekty w populacjach zdrowych pozostają nieznane. Ara-290 nie jest zatwierdzony w żadnym wskazaniu przez EMA, FDA ani inne główne organy regulacyjne. Przyznano oznaczenia leku sierocego w neuropatii cienkich włókien w sarkoidozie, lecz nie przekształcono ich w pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Według stanu na 2026 r. pozostaje badanym związkiem naukowym; wykazy regulacyjne umieszczają go w kategoriach wskazujących na niewystarczające informacje do rutynowego sporządzania preparatów. Jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych.

Kontekst dowodowy, powtarzające się ograniczenia i implikacje katalogowe

Ara-290 posiada jeden z bardziej obszernych wczesnoklinicznych zbiorów danych wśród peptydów badawczych ukierunkowanych na szlaki naprawcze, z powielonymi niewielkimi sygnałami z badań randomizowanych dotyczącymi obiektywnego obrazowania włókien nerwowych rogówki oraz wybranych kwestionariuszy objawów w określonych populacjach pacjentów. Te korzystne wyniki dotyczące biomarkerów, poparte spójną przedkliniczną farmakologią IRR oraz danymi dotyczącymi działania ochronnego u zwierząt, czynią teoretycznie prawdopodobnymi efekty naprawcze na poziomie tkankowym w neuropatii. Jednak elementy niekorzystne i zerowe są istotne: niespójne odróżnienie bólu od placebo, niemonotoniczna zależność dawka–odpowiedź, negatywne lub zerowe otwarte badanie okulistyczne, całkowity brak potwierdzenia w fazie 3 lub niezależnej replikacji na dużą skalę oraz zahamowany rozwój ograniczają pewność co do translacji klinicznej. Powtarzające się ograniczenia w całym materiale obejmują bardzo małe liczebności prób w poszczególnych ramionach, krótkie okresy leczenia, znaczny udział sponsora we wszystkich badaniach z wynikiem dodatnim, opieranie się na zastępczych obrazowych punktach końcowych, których związek z funkcjonowaniem pacjenta nie został w pełni ustalony, oraz brak długoterminowej obserwacji kontrolnej. Jedna praca przedkliniczna z szerszej dziedziny pochodnych EPO została wycofana w kontekstach niezwiązanych z niniejszym zagadnieniem, co podkreśla potrzebę rygorystycznej weryfikacji. Dla badaczy laboratoryjnych Ara-290 pozostaje wartościowym narzędziem do badania mediowanej przez IRR sygnalizacji przeciwzapalnej i naprawczej w układach komórkowych i zwierzęcych. Użytkownicy katalogu powinni interpretować wszystkie dane dotyczące ludzi z uwzględnieniem tych ograniczeń metodologicznych. Żaden materiał Rierink nie jest przeznaczony ani oceniany do podawania ludziom.

Źródła

Key indexed sources include Heij et al. (2012, Mol Med, PMID 23168581, randomised pilot),

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

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.

Wszystkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.