Opublikowane raporty na temat ARA-290 (Cibinetide)

21 października 2026

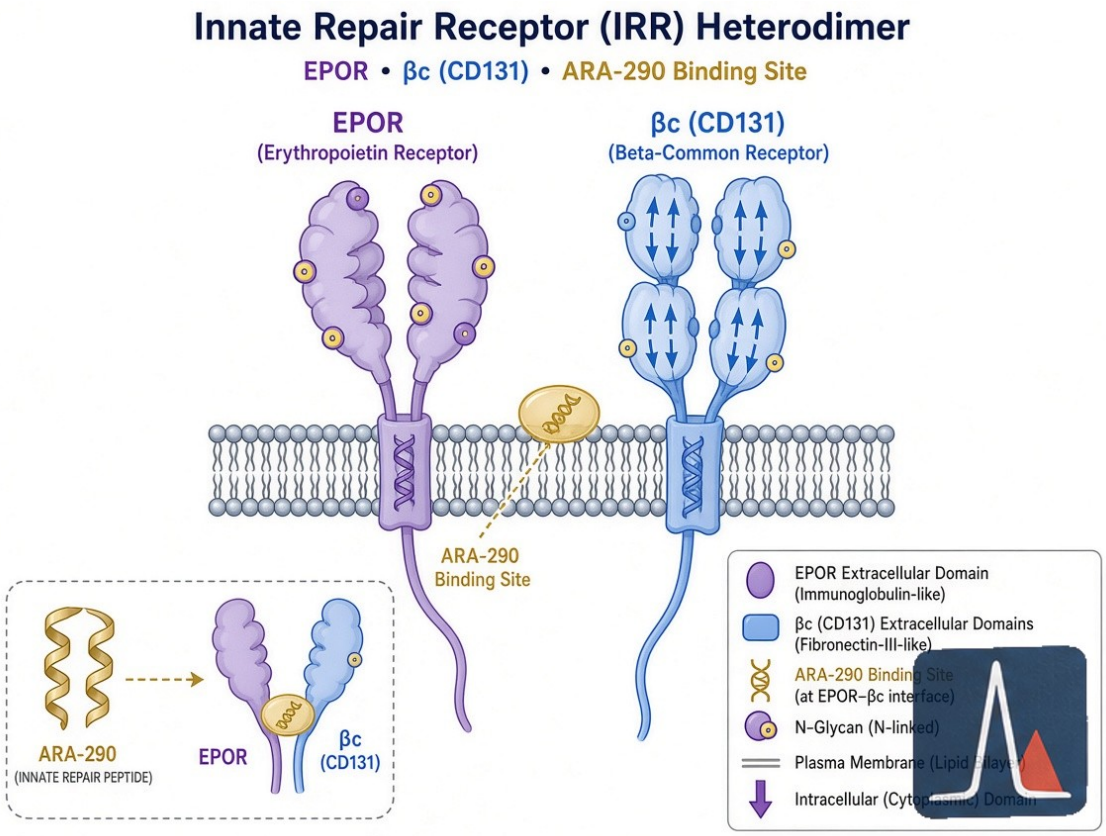
Zindeksowane publikacje donosiły o wynikach dotyczących ARA-290 (cibinetide) w niewielkich badaniach klinicznych neuropatii u pacjentów z sarkoidozą i cukrzycą typu 2 oraz w powiązanych modelach przedklinicznych. Każde streszczenie określa typ badania oraz ograniczenie. Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego. ARA-290 jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych.

Opublikowane raporty na temat ARA-290 (Cibinetide)

Zindeksowane publikacje z lat 2012–2017 oraz późniejsze prace przedkliniczne donosiły o wynikach dotyczących ARA-290 (cibinetide) w niewielkich badaniach klinicznych neuropatii, dotyczących przede wszystkim neuropatii cienkich włókien (SFN) związanej z sarkoidozą lub bolesnej neuropatii w cukrzycy typu 2, wraz ze wspierającymi modelami przedklinicznymi uszkodzenia nerwów, zapalenia i naprawy tkanek. Każdy poniższy rekord podaje typ badania i określa jedno ograniczenie zaczerpnięte z publikacji lub programu. Są to wyłącznie obserwacje z literatury zindeksowanej; żaden z rekordów nie jest streszczony jako wskazówka dotycząca stosowania. Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego w ten sposób. ARA-290 jest oferowany wyłącznie do badań laboratoryjnych.

ARA-290 jest liniowym peptydem złożonym z 11 aminokwasów, skonstruowanym na podstawie powierzchniowej domeny helisy B erytropoetyny. Został zaprojektowany tak, aby selektywnie oddziaływać z wrodzonym receptorem naprawy (IRR), heteromerem receptora erytropoetyny (EPOR) i receptora β-wspólnego (CD131), bez wyzwalania sygnałowania erytropoetycznego pełnej długości EPO. Prace przedkliniczne sugerowały, że szlak ten może tłumić zapalenie i sprzyjać naprawie tkanek. Teoria oparta na danych z badań na zwierzętach i komórkach sugeruje, że selektywna aktywacja IRR mogłaby prawdopodobnie zmniejszać neurozapalenie lub wspierać naprawę cienkich włókien u ludzi, choć pozostaje to teoretyczną ekstrapolacją z modeli innych niż ludzkie i nie zostało potwierdzone w zakrojonych na szeroką skalę badaniach wyników 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.



Wrodzony receptor naprawy (heteromer EPOR/beta-common) jest proponowanym celem ARA-290 w modelach przedklinicznych.

Pilotażowe badanie SFN w sarkoidozie (randomizowane podwójnie zaślepione pilotażowe badanie kliniczne, 2012)

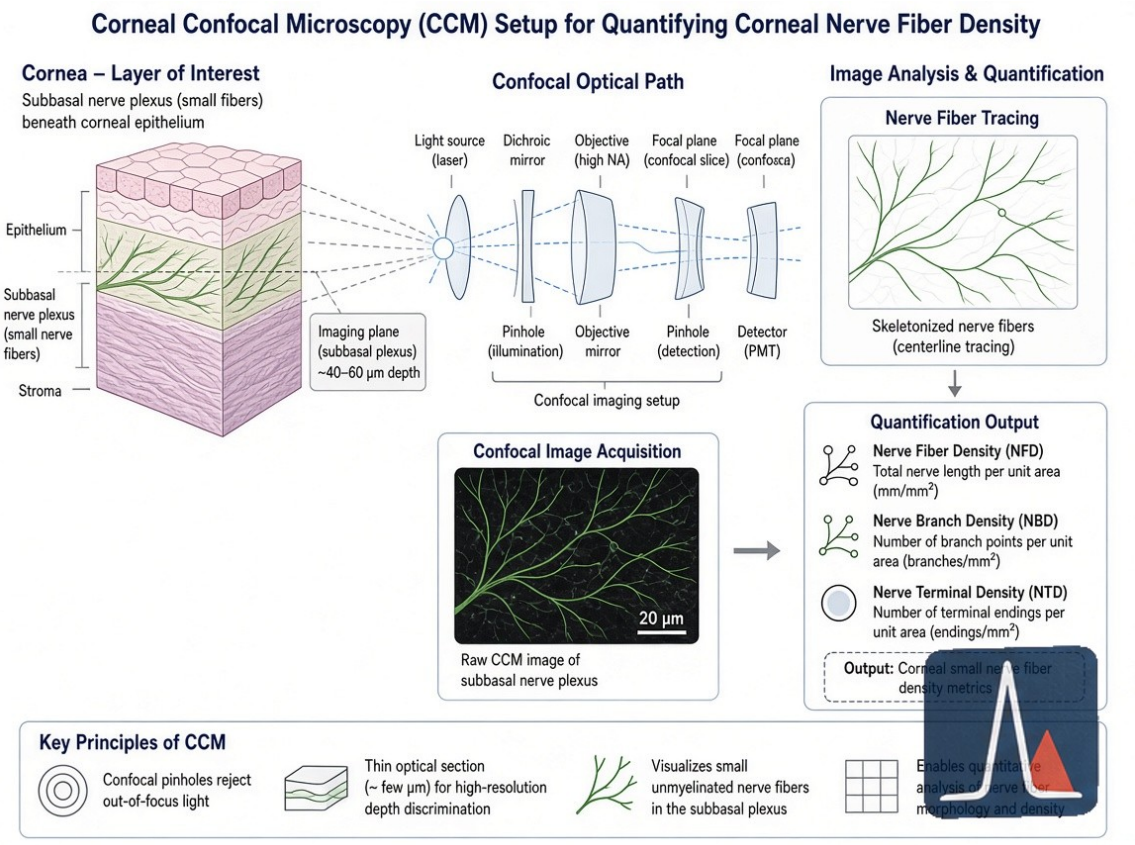
W pilotażowym badaniu z 2012 r. z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo (n=22), u pacjentów z sarkoidozą i objawami neuropatii cienkich włókien podawano 2 mg ARA-290 dożylnie trzy razy w tygodniu przez cztery tygodnie. W zapisie odnotowano istotnie większe zmniejszenie wyniku w skali Small Fiber Neuropathy Screening List (SFNSL) w ramieniu ARA-290 w porównaniu z placebo ($\Delta -11.5 \pm 3.04$ vs $\Delta -2.9 \pm 3.34$, $p < 0.05$) oraz poprawę w wybranych domenach bólu i funkcjonowania fizycznego SF-36. Natężenie bólu w Brief Pain Inventory oraz wyniki dotyczące zmęczenia poprawiły się podobnie w obu grupach. Oceny kliniczne ani laboratoryjne nie wskazały obaw dotyczących bezpieczeństwa. Ograniczenie: niewielka eksploracyjna kohorta z jednej grupy badawczej; projekt pilotażowy daje szeroką niepewność co do oszacowań wielkości efektu i trwałości. 1 2

Badanie utraty cienkich włókien nerwowych związanej z sarkoidozą (zaślepione badanie kliniczne kontrolowane placebo, 2013)

W zaślepionym badaniu z 2013 r., kontrolowanym placebo, włączono pacjentów z utratą cienkich włókien nerwowych związaną z sarkoidozą i objawami neuropatycznymi. Codzienne podskórne

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.

podawanie ARA-290 przez 28 dni, według zapisu, poprawiało zgłaszane przez pacjentów objawy neuropatyczne (redukcja SFNSL ~28% vs ~9% dla placebo w tygodniu 5, p=0.005), zwiększało gęstość/pole włókien nerwowych rogówki (mediana +14.5% lub +185 μm² względem wartości wyjściowej, p=0.022), zmieniało progi wrażliwości skórnej na temperaturę (podwyższone progi bólu zimnem i ciepłem) oraz zwiększało dystans w teście sześciominutowego marszu (p=0.049). Nie odnotowano ewidentnych zdarzeń niepożądanych przypisywanych peptydowi. Ograniczenie: umiarkowana liczebność próby (~38 uczestników); 28-dniowy okres leczenia jest krótki względem przebiegu regeneracji nerwów, a gęstość śródnaskórkowych włókien nerwowych skóry wykazała jedynie nieistotny statystycznie trend. Konfokalna mikroskopia rogówki służyła jako zastępczy strukturalny punkt końcowy. 3 4



Konfokalną mikroskopię rogówki stosuje się w raportach klinicznych jako nieinwazyjną zastępczą miarę gęstości cienkich włókien nerwowych.

Badanie bolesnej neuropatii w cukrzycy typu 2 (randomizowane badanie kliniczne fazy 2 kontrolowane placebo, 2015)

W randomizowanym badaniu fazy 2 z 2015 r., z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo (~48 uczestników z cukrzycą typu 2 i bolesną neuropatią) podawano 4 mg ARA-290 podskórnie lub placebo codziennie przez 28 dni, z obserwacją do dnia 56. W zapisie odnotowano poprawę hemoglobiny A1c i profili lipidowych w ciągu 56-dniowej obserwacji, obniżenie wyników objawów neuropatycznych PainDetect (zwłaszcza mrowienia, bólu termicznego i allodynii) oraz zwiększenie gęstości włókien nerwowych rogówki w podgrupie z niskimi wartościami wyjściowymi. Nie zidentyfikowano potencjalnych problemów dotyczących bezpieczeństwa.

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.

Ograniczenie: niewielka kohorta i krótkoterminowa obserwacja; zmiany metaboliczne miały charakter wtórny/eksploracyjny, a badanie przeprowadzono przede wszystkim przez jedną grupę badawczą powiązaną ze sponsorem. 5 6

Badanie fazy 2b z ustaleniem zakresu dawek w sarkoidozie (randomizowane badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, 2017)

Wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie fazy 2b z zakresem dawek (n=64) u pacjentów z utratą drobnych włókien nerwowych związaną z sarkoidozą oraz bólem neuropatycznym oceniało codzienne dawki podskórne 1, 4 lub 8 mg w porównaniu z placebo przez 28 dni. W zapisie stwierdzono, że dawka 4 mg spowodowała statystycznie istotny, skorygowany względem placebo wzrost pola włókien nerwowych rogówki (pierwszorzędowy punkt końcowy strukturalny, ~697 μm^2, p=0.012, co odpowiada wzrostowi o ~23% względem wartości wyjściowej) oraz zwiększenie liczby regenerujących się śródnaskórkowych włókien GAP-43-dodatnich; te zmiany strukturalne korelowały z poprawą czynnościową w teście 6-minutowego marszu. Natężenie bólu zmniejszyło się we wszystkich ramionach, w tym w ramieniu placebo. Ograniczenie: skuteczność w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego ograniczała się do dawki pośredniej (niemonotoniczna odpowiedź na dawkę); skorygowane względem placebo zmniejszenie natężenia bólu w podgrupie z wyjściowym bólem umiarkowanym do ciężkiego nie osiągnęło istotności statystycznej (p=0.157). Program był sponsorowany przez jedną spółkę, która następnie zaprzestała działalności; nie opublikowano potwierdzenia w fazie 3. 7 8

W tych samych zapisach występują wyniki niekorzystne oraz wyniki zerowe. Wyniki w skalach bólu często znacznie poprawiały się w ramionach placebo, co ograniczało rozdział w zakresie objawowych punktów końcowych. Dawka 4 mg była skuteczna w zakresie wskaźników nerwów rogówki w badaniu fazy 2b, natomiast dawka 8 mg dała mniejszy efekt liczbowy, a dawka 1 mg nie była istotna statystycznie. W kolejnym niewielkim badaniu otwartym w cukrzycowym obrzęku plamki (ukończone n 9)nie odnotowano średniej poprawy ostrości wzroku, grubości siatkówki ani wrażliwości siatkówki, mimo pewnych korzyści w kwestionariuszach; badanie zakończono przedwcześnie z powodu problemów z dostawą substancji. W indeksowanym piśmiennictwie do 2026 r. nie zidentyfikowano dużych, niezależnych badań Phase 3 ani zatwierdzeń regulacyjnych dla żadnego wskazania. Rozwój wydaje się zahamowany po tych programach wczesnej fazy. Niezależna replikacja poza pierwotnymi badaczami powiązanymi z Leiden/Araim pozostaje ograniczona.

Powiązane modele przedkliniczne (liczne badania na gryzoniach i komórkach)

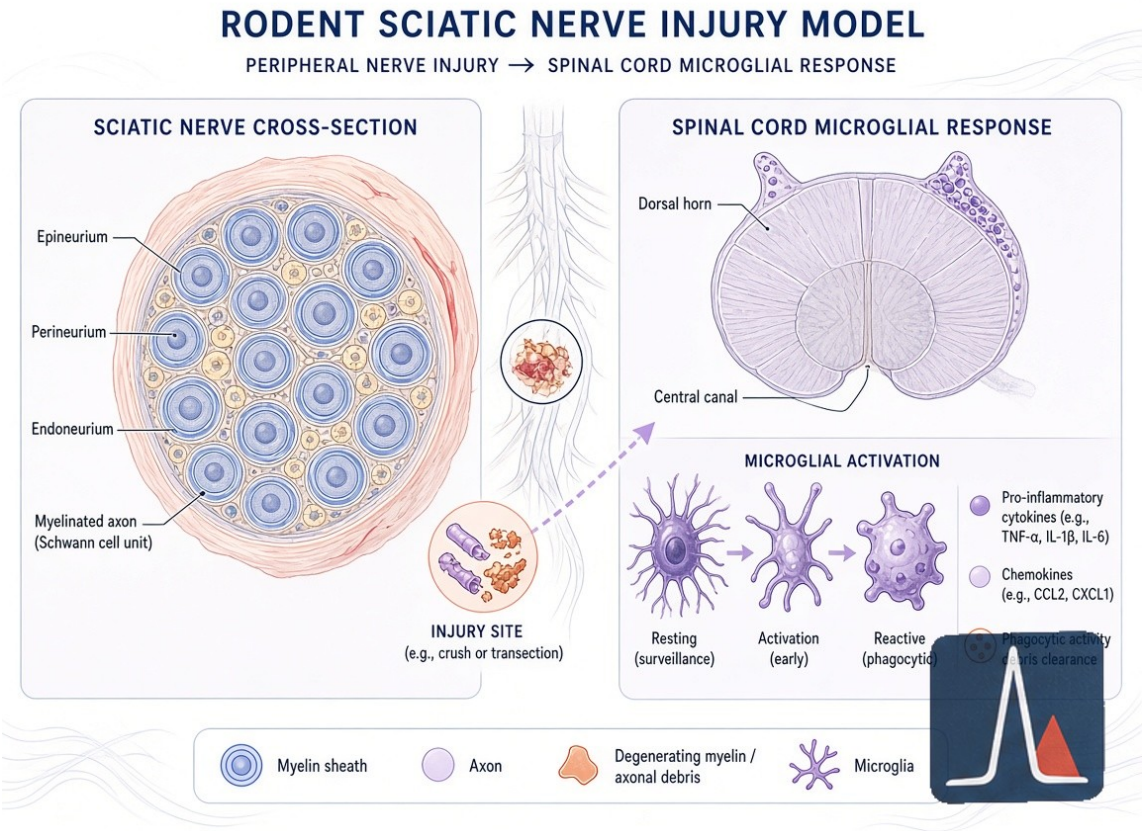
W doniesieniach przedklinicznych, w tym w modelu uszkodzenia z oszczędzeniem nerwu u szczurów i myszy oraz w badaniu z 2025 r. dotyczącym zmiażdżenia nerwu kulszowego u szczura, opisano związane z ARA-290 szybkie i długotrwałe złagodzenie allodynii mechanicznej i zimna (do 15–20 tygodni po ograniczonym dawkowaniu), zahamowanie aktywacji mikrogleju rdzeniowego oraz hamowanie inflamasomu NLRP3 w komórkach Schwanna poprzez zmniejszoną fosforylację NF-κB i ROS. Efekty nie występowały u zwierząt z knock-outem

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.

receptora β-common, co przemawia za pośrednictwem IRR. W dodatkowych modelach (zapalenie serca u starych szczurów, eksperymentalne zapalenie jelita grubego, niedokrwienie–reperfuzja nerki, apical periodontitis u myszy poprzez modulację SIRT1/NF-κB/IL-1β oraz retinopatia indukowana tlenem) opisywano zmniejszenie cytokin zapalnych, zachowanie integralności tkanek oraz poprawę czynnościową. Ograniczenie: wszystkie są obserwacjami na zwierzętach lub in vitro; wyniki behawioralne, histologiczne i molekularne w modelach gryzoni z ostrym uszkodzeniem lub określoną chorobą mają niepewną istotność dla przewlekłej neuropatii drobnych włókien u człowieka lub sarkoidozy. Przełożenia nie ustalono w potwierdzających badaniach z udziałem ludzi. 9 10

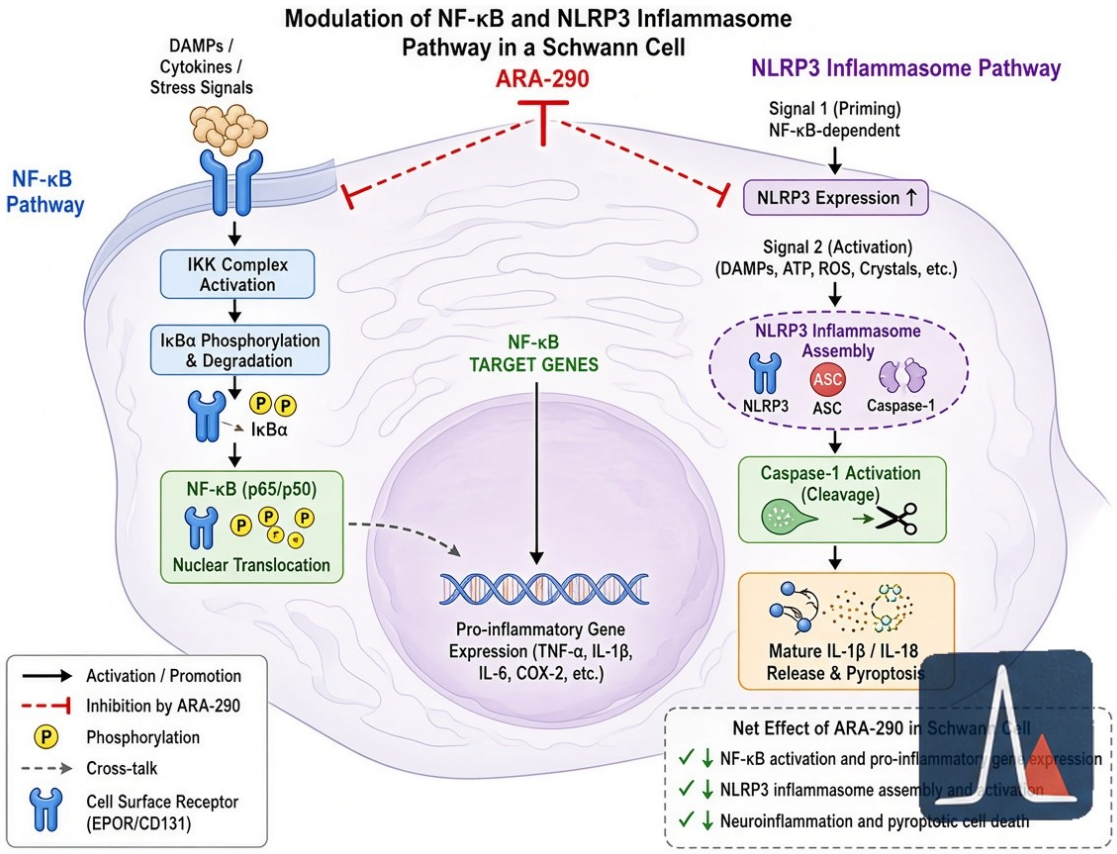
Obserwacje przedkliniczne czynią prawdopodobnym, że selektywna aktywacja IRR mogłaby modulować neurozapalenie lub wspierać procesy naprawcze u ludzi, pozostaje to jednak możliwością teoretyczną niepopartą danymi dotyczącymi wyników klinicznych na dużą skalę.

Do częstych ograniczeń programu klinicznego należą małe liczebności prób (22–64 uczestników), krótki czas leczenia (zwykle 28 dni lub 4 tygodnie), stosowanie zastępczych obrazowych punktów końcowych (konfokalna mikroskopia rogówki), udział sponsora w wielu badaniach oraz brak długoterminowej obserwacji lub niezależnej replikacji. W zapisach konsekwentnie odnotowuje się brak istotnych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa w badanych populacjach, jednak badania nie miały mocy pozwalającej wykryć rzadkie zdarzenia niepożądane. Nie wskazywano niekorzystnych efektów hematologicznych (zgodnie z nieerytropoetycznym charakterem konstrukcji).



W przedklinicznych modelach uszkodzenia nerwu u gryzoni opisywano zmniejszenie allodynii oraz modulację zapalenia po ekspozycji na ARA-290.

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.



Najnowsze doniesienia przedkliniczne wiążą ARA-290 z downregulacją NF-kB, NLRP3 oraz cytokin prozapalnych.

Źródła

• 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. (Clinical 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. (Blinded clinical 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. (Phase 2 clinical 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. (Phase 2b clinical trial.)
• Dodatkowe dane przedkliniczne: Winicki N, et al. (Front Cardiovasc Med, 2023) dotyczące zapalenia mięśnia sercowego u starszych szczurów; prace z 2025 r. na temat inflammasomu NLRP3 w komórkach Schwanna (Eur J Pharmacol / Int Dent J) oraz szlaku SIRT1 w zapaleniu przyzębia wierzchołkowego. Przeglądy narracyjne (np. Dahan et al., Pain Rep 2016; PMC5741312) podsumowują mechanizm IRR oraz ten sam niewielki zestaw badań wczesnej

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.

fazy.

W przeglądanych rekordach indeksowanych według stanu na 2026 r. nie zidentyfikowano badań fazy 3 ani pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Opracowanie zestawia to, co stwierdzono w publikacjach; nie zawiera oświadczeń zdrowotnych, informacji o dawkowaniu ani zaleceń dotyczących stosowania u ludzi lub zwierząt.

Powiązane: ara-290

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