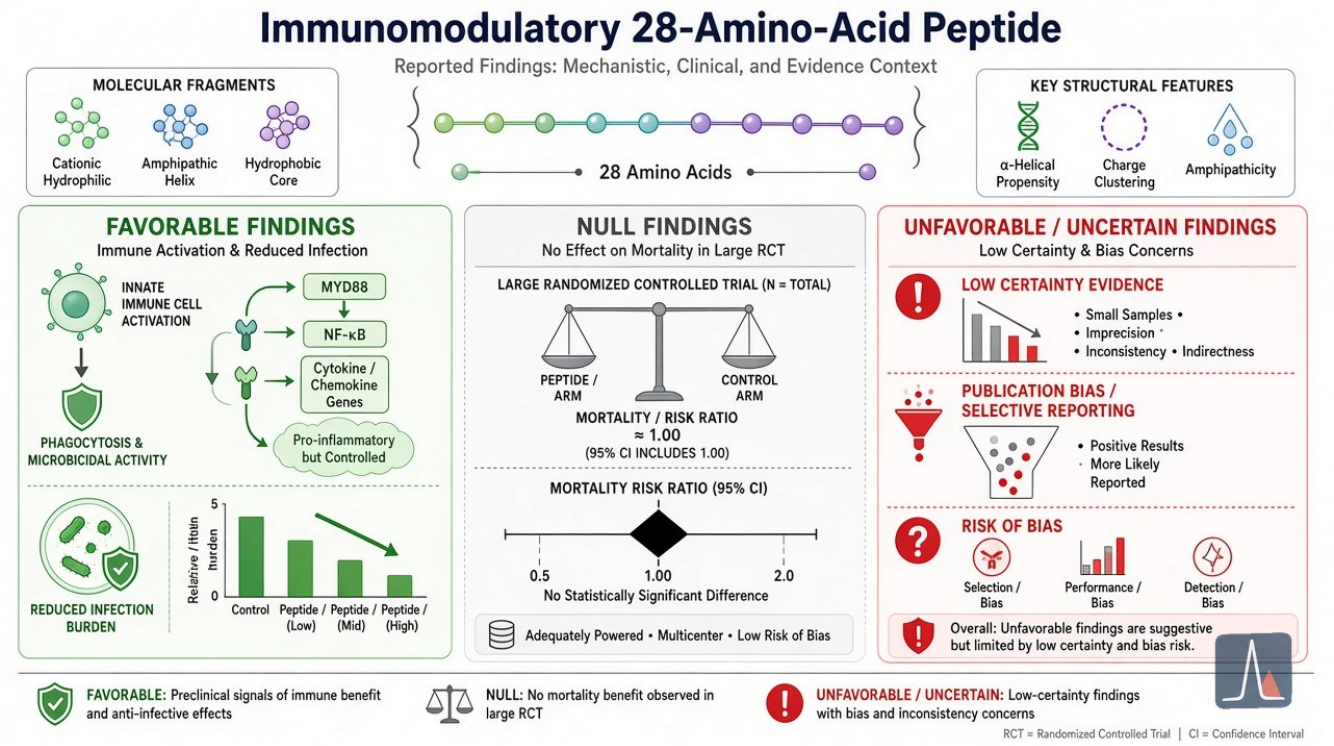
Risultati favorevoli e sfavorevoli su Thymosin alpha-1

10 novembre 2026

Studi randomizzati pubblicati e meta-analisi di thymosin alpha-1, un peptide immunomodulatore di 28 aminoacidi fornito per la ricerca di laboratorio, riportano miglioramenti nei sottogruppi di cellule T, riduzione delle infezioni e parametri clinici selezionati in lower



Identità chimica e contesto di catalogo

Thymosin alpha-1 (Tα1, thymalfasin) è un peptide sintetico N-acetilato di 28 aminoacidi (sequenza Ac-SDAAVDTSSEITTKDLKEKKEVVEEAEN) corrispondente ai residui 2–29 della prothymosin α umana. È fornito come polvere liofilizzata di ricerca ad elevata purezza per l'indagine di laboratorio sulla modulazione immunitaria. Come tutti i materiali del catalogo, è destinato esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non è un medicinale. Riportare i risultati di studi clinici sull'uomo o di revisioni non costituisce un'indicazione all'uso del materiale di ricerca nelle persone o negli animali.

Evidenze meccanicistiche fondamentali e in vitro

Studi in vitro dimostrano che Tα1 agisce principalmente come agonista dei Toll-like receptor (TLR2 e TLR9) su cellule dendritiche e macrofagi. Ciò attiva vie a valle tra cui NF-κB, MAPK e IRF, con conseguente aumento della produzione di IL-2, IFN-γ e di altre citochine Th1, maturazione dei precursori delle cellule T in cellule CD4+ e CD8+, sovraregolazione dell'espressione di MHC di classe I/II e di HLA-DR, e potenziamento della citotossicità delle cellule NK. Può inoltre attenuare

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.

un’infiammazione eccessiva in alcuni modelli modulando l’equilibrio delle citochine e aumentando il glutatione intracellulare. Questi effetti si osservano in cellule di donatori immunocompromessi o con infezione virale, a sostegno di un ruolo nel ripristino piuttosto che nella semplice stimolazione dell’immunità. Non è stato identificato alcun singolo recettore ad alta affinità; il peptide è intrinsecamente disordinato in soluzione acquosa e interagisce con regioni di membrana cariche negativamente. !Diagramma astratto a trittico dei risultati favorevoli, nulli e sfavorevoli su Thymosin alpha-1 Separazione astratta dei risultati riportati su Thymosin alpha-1 (biomarcatori immunitari favorevoli e segnali clinici selezionati rispetto a dati di mortalità nulli da ampi RCT e sintesi di evidenze a bassa certezza).

Documentazione di modelli animali preclinici

Modelli di roditori e di altri animali di infezione virale (epatite, influenza), batterica e fungina, nonché di immunosoppressione indotta chimicamente o di stati simil-settici, hanno mostrato che la somministrazione di Tα1 può migliorare la sopravvivenza, ridurre la carica patogenica, ripristinare la conta linfocitaria e limitare il danno d’organo. I benefici sono più pronunciati negli animali immunocompromessi o anziani. I modelli di cancro riportano un potenziamento dell’immunità antitumorale quando usato come adiuvante. Questi dati preclinici forniscono una plausibilità meccanicistica per il ripristino immunitario, ma non predicono gli esiti clinici nell’uomo.

Risultati riportati favorevoli

Diversi studi clinici randomizzati controllati (RCT) e meta-analisi, prevalentemente dalla Cina, riportano effetti favorevoli sui biomarcatori immunitari e su alcuni parametri clinici. Una meta-analisi del 2025 di cinque RCT (n=706) nella pancreatite acuta grave ha rilevato che Tα1 aumentava la percentuale di CD4+ (MD 4.53) e il rapporto CD4+/CD8+ (MD 0.42), riduceva le infezioni extrapancreatiche (RR 0.56, in particolare addominali e del torrente ematico), abbassava i punteggi APACHE II e (a dosi inferiori) riduceva la CRP. Una meta-analisi del 2024 di 39 RCT (n=3,329) nelle riacutizzazioni acute della BPCO ha riportato incrementi significativi di FEV1, FEV1/FVC e PaO2, riduzioni di PaCO2 e della degenza ospedaliera, nonché conte di CD4+ e rapporto CD4+/CD8+ migliorati. Meta-analisi precedenti sulla sepsi (meta-analisi del 2016 di 19 RCT e un’analisi del 2015) hanno riportato riduzioni della mortalità (RR ~0.59–0.68) e miglioramenti di APACHE II, HLA-DR e dei profili citochinici. Una meta-analisi del 2025 sulla sepsi di 11 RCT (n=1,927) ha rilevato un beneficio complessivo sulla mortalità a 28 giorni (OR 0.73), determinato da sottogruppi con cancro, diabete o malattia coronarica. Nell’epatite B cronica, una revisione Cochrane del 2026 di 10 studi ha rilevato possibili riduzioni della mortalità per tutte le cause e degli eventi avversi gravi (certezza da bassa a molto bassa). Nei contesti adiuvanti oncologici (gastrico, colorettale, melanoma) alcune meta-analisi hanno mostrato tassi di risposta obiettiva migliorati, un migliore performance status di Karnofsky, tossicità da chemioterapia ridotte e spostamenti favorevoli dei marcatori immunitari. Alcuni dati osservazionali sul COVID-19 e meta-analisi di sottogruppi hanno suggerito un beneficio sulla mortalità nei pazienti gravi/anziani. Questi risultati rendono teoricamente plausibile che Tα1 possa sostenere il recupero immunitario in selezionati stati di immunosoppressione, sebbene la teoria non equivalga a un beneficio clinico dimostrato nelle persone. !Schema meccanicistico della modulazione immunitaria di Thymosin alpha-1 Meccanismo fondativo in vitro del ripristino immunitario mediato da TLR.

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.

Risultati riportati nulli, misti, incoerenti e sfavorevoli

Lo studio più ampio e di qualità più elevata, l'RCT di fase 3 multicentrico in doppio cieco controllato con placebo TESTS del 2025 (n=1,106 adulti con sepsi-3, 22 centri cinesi), non ha rilevato differenze nella mortalità per tutte le cause a 28 giorni (23.4% thymosin alpha-1 vs 24.1% placebo; HR 0.97, 95% CI 0.76–1.24, p=0.82) né nella mortalità a 90 giorni. Nessun esito secondario (nuove infezioni, supporto d'organo, qualità della vita, recupero di mHLA-DR) né alcun endpoint di sicurezza differiva in modo significativo. Le analisi di sottogruppo prespecificate hanno suggerito eterogeneità dell'effetto del trattamento (possibile danno nei pazienti <60 anni, HR 1.67; possibile beneficio nei diabetici), ma hanno valore esclusivamente generatore di ipotesi. La meta-analisi del 2025 sulla sepsi ha mostrato che il segnale complessivo di mortalità scompariva nei sottogruppi di alta qualità (OR 0.82, p=0.09) e multicentrici; l'analisi sequenziale degli studi indicava una dimensione informativa insufficiente e il test di Egger suggeriva bias di pubblicazione. La revisione Cochrane del 2026 sull'epatite B ha valutato le evidenze come di certezza molto bassa per mortalità, miglioramento istologico, qualità della vita e malattia correlata all'HBV; molti studi utilizzavano comparatori obsoleti. Una meta-analisi del 2023 sul COVID-19 (9 studi, n=5,352) non ha rilevato un beneficio complessivo sulla mortalità (RR 1.03, p=0.92, elevata eterogeneità) e non ha esplicitamente sostenuto l'uso routinario. Nel melanoma, uno studio su 488 pazienti ha mostrato più risposte tumorali e una tendenza non significativa alla sopravvivenza (OS mediana 9.4 vs 6.6 mesi, HR 0.80, p=0.08). Molti segnali positivi derivano da studi piccoli, monocentrici e di qualità inferiore con alto rischio di bias; analisi più ampie o di qualità superiore frequentemente annullano o attenuano i benefici. I miglioramenti dei marcatori immunitari surrogati non si traducono in modo affidabile in endpoint clinici hard. !Diagramma di separazione della qualità delle evidenze per Thymosin alpha-1 Sintesi visiva dei segnali favorevoli sui biomarcatori rispetto agli esiti nulli degli studi di alta qualità e alle limitazioni delle evidenze.

Profilo di sicurezza, eventi avversi e contesto normativo

Negli studi che hanno coinvolto migliaia di pazienti, thymosin alpha-1 è stato in genere ben tollerato. Nello studio TESTS, gli eventi avversi (66.4% vs 67.6%) e gli eventi avversi gravi (26.8% vs 29.3%) erano comparabili al placebo; non si sono verificati eventi gravi inattesi correlati al farmaco. Il fastidio in sede di iniezione è l'effetto lieve più comunemente riportato. Una revisione Cochrane del 2026 ha rilevato una possibile riduzione degli eventi avversi gravi con thymosin alpha-1 nell'epatite B (certezza bassa). Nella letteratura pubblicata non è stato stabilito un aumento coerente delle riacutizzazioni autoimmuni o di altre tossicità gravi. Lo status normativo è misto: approvato in circa 35 Paesi (inclusa la Cina come Zadaxin per l'epatite B cronica e alcuni tumori), ma non ha mai ricevuto la piena approvazione della FDA negli Stati Uniti, nonostante una designazione orfana per l'epatite B nel 1991. Nel 2024 il FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee ha votato contro l'inclusione nella 503A bulking list, citando evidenze insufficientemente convincenti di sicurezza ed efficacia per gli usi esaminati. Le versioni compoundate possono comportare rischi di immunogenicità o impurità. Non figura nell'elenco delle sostanze proibite WADA 2026.

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.

La letteratura pubblicata su thymosin alpha-1 è ampia (>11,000 pazienti in >30 studi e numerose meta-analisi), ma polarizzata dalla qualità degli studi. I segnali favorevoli sui biomarcatori immunitari e sugli esiti secondari nella pancreatite, nelle riacutizzazioni della BPCO e negli studi di qualità inferiore su sepsi o oncologia contrastano nettamente con i risultati nulli su mortalità ed endpoint hard nello studio rigoroso più ampio (TESTS) e nelle analisi di sottogruppo di alta qualità. Le limitazioni ricorrenti includono la concentrazione geografica in Cina, campioni di piccole dimensioni in molti studi positivi, cecità o reporting inadeguati (scarsa aderenza a CONSORT), uso di comparatori di standard di cura obsoleti negli studi sull'epatite virale, elevata eterogeneità, bias di pubblicazione e ricorso a marcatori surrogati la cui rilevanza clinica è incerta. Le analisi sequenziali degli studi indicano che le evidenze attuali non hanno raggiunto la dimensione informativa richiesta per conclusioni ferme sulla mortalità. L'eterogeneità di sottogruppo dell'effetto del trattamento (età, diabete, comorbilità oncologica) suggerisce una possibile utilità personalizzata, ma ciò resta non dimostrato e richiede test prospettici dedicati. Per i ricercatori di laboratorio, thymosin alpha-1 resta uno strumento valido per lo studio del ripristino immunitario, della segnalazione TLR e della biologia delle cellule T in vitro e in modelli animali. Il record clinico umano illustra il divario tra promessa meccanicistica, variazioni dei biomarcatori e beneficio clinico hard riproducibile. Futuri studi di alta qualità, adeguatamente potenziati e condotti a livello internazionale, rivolti a popolazioni immunosoppresse ben definite, potrebbero chiarirne l'utilità. !Piramide delle evidenze e bilancio per il record clinico di Thymosin alpha-1 Schema ricorrente di miglioramento dei surrogati nei dati di qualità inferiore, contrapposto a endpoint hard nulli negli studi rigorosi.

Fonti

- Wu J et al. The efficacy and safety of thymosin α1 for sepsis (TESTS): multicentre, double blinded, randomised, placebo controlled, phase 3 trial. BMJ. 2025. (PMID 39814420)
- Gu B et al. Efficacy of thymosin α1 for sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cell Infect Microbiol. 2025. doi:10.3389/fcimb.2025.1673959
- Meta-analisi pertinenti su SAP e AECOPD (Front Immunol 2025; J Coll Physicians Surg Pak 2024).
- Naing C et al. Thymosin-α1 for people with chronic hepatitis B. Cochrane Database Syst Rev. 2026.
- Shang W et al. Thymosin alpha1 use in adult COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2023. (PMID 36527881)
- Ulteriori revisioni di supporto e meta-analisi precedenti (PMC5025565, 2016 sepsis meta; oncology adjuvant metas; mechanistic reviews on TLR signaling).

Tutte le affermazioni sono tratte dalla letteratura primaria indicizzata o da revisioni sistematiche. Non vengono fornite indicazioni su dosaggio, somministrazione o consigli terapeutici. I materiali di Rierink Compounds sono destinati rigorosamente alla ricerca di laboratorio.

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.