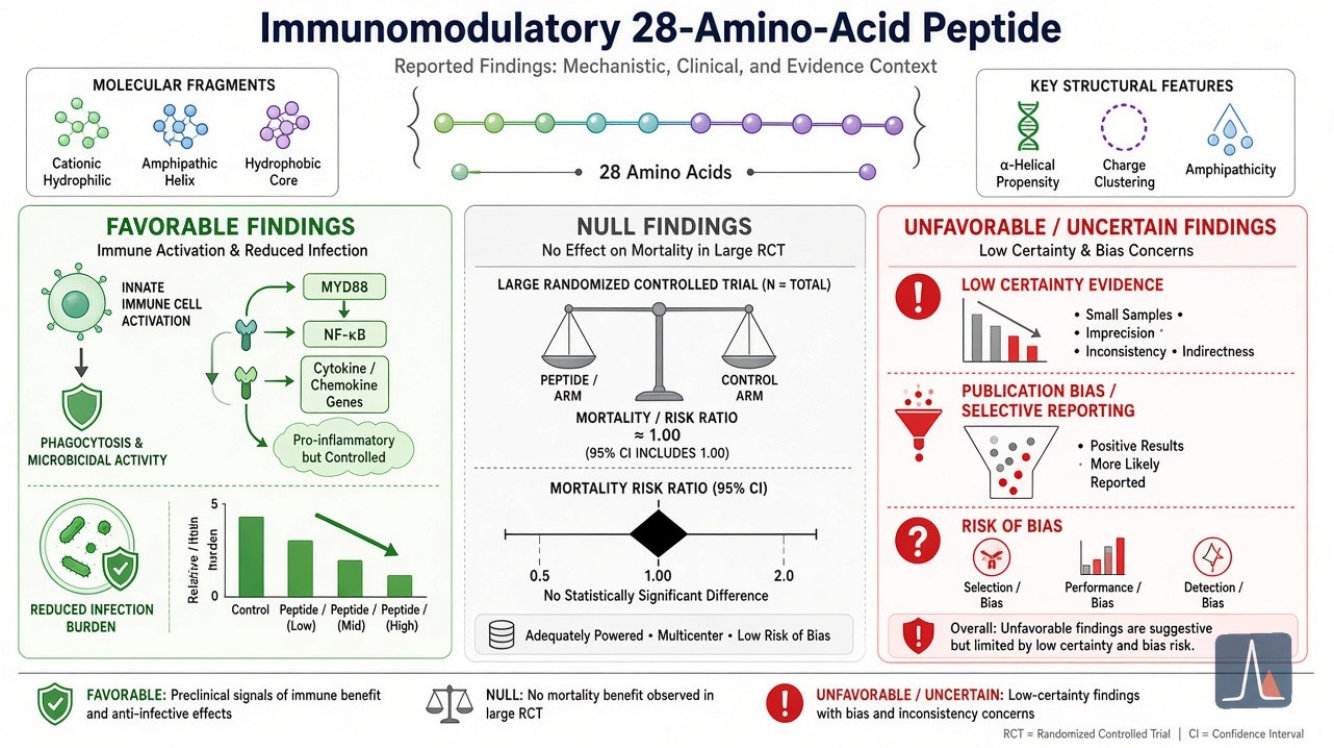
Gunstige en ongunstige bevindingen over thymosine-alfa-1

10 november 2026

Gepubliceerde gerandomiseerde trials en meta-analyses van thymosine-alfa-1, een immunomodulerend peptide van 28 aminozuren dat voor laboratoriumonderzoek wordt geleverd, rapporteren verbeteringen in T-celsubsets, minder infecties en geselec



Chemische identiteit en cataloguscontext

Thymosine-alfa-1 (Tα1, thymalfasin) is een synthetisch N-geacetyleerd peptide van 28 aminozuren (sequentie Ac-SDAAVDTSSEITTKDLKEKKEVVEEAEN) dat overeenkomt met residuen 2–29 van humaan prothymosine-α. Het wordt geleverd als een gevriesdroogd onderzoekspoeder van hoge zuiverheid voor laboratoriumonderzoek naar immuunmodulatie. Zoals bij alle catalogusmaterialen is het uitsluitend bestemd voor laboratoriumonderzoek en is het geen geneesmiddel. Het rapporteren van bevindingen uit humane trials of reviews is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal bij mensen of dieren te gebruiken.

Fundamenteel mechanistisch en in-vitrobewijs

In-vitrostudies laten zien dat Tα1 vooral werkt als agonist van Toll-like-receptoren (TLR2 en TLR9) op dendritische cellen en macrofagen. Dit activeert stroomafwaartse routes waaronder NF-κB, MAPK en IRF, wat leidt tot verhoogde productie van IL-2, IFN-γ en andere Th1-cytokinen, rijping van T-celvoorlopers tot CD4+- en CD8+-cellen, opregulatie van MHC-klasse I/II en HLA-DR-expressie, en versterkte cytotoxiciteit van NK-cellen. Het kan in sommige modellen ook overmatige ontsteking dempen door de cytokinebalans te moduleren en intracellulair

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.

glutathion te verhogen. Deze effecten zijn waargenomen in cellen van immuungecompromitteerde of viraal geïnfecteerde donoren, wat een rol ondersteunt bij het herstellen van de immuniteit in plaats van haar alleen te stimuleren. Er is geen enkele receptor met hoge affiniteit geïdentificeerd; het peptide is intrinsiek ongeordend in waterige oplossing en interageert met negatief geladen membraangebieden. !Abstract drieluikdiagram van gunstige, nul- en ongunstige bevindingen over thymosine-alfa-1 Abstracte scheiding van gerapporteerde bevindingen over thymosine-alfa-1 (gunstige immuunbiomarkers en geselecteerde klinische signalen versus nulgegevens over mortaliteit uit een grote RCT en bewijssyntheses met lage zekerheid).

Preklinische gegevens uit diermodellen

Knaagdier- en andere diermodellen van virale (hepatitis, influenza), bacteriële en schimmelinfectie, evenals chemisch geïnduceerde immunosuppressie of sepsissachtige toestanden, hebben laten zien dat toediening van Tα1 de overleving kan verbeteren, de pathogenenlast kan verlagen, lymfocytentellingen kan herstellen en orgaanschade kan beperken. Voordelen zijn het duidelijkst bij immuungecompromitteerde of oudere dieren. Kankermodellen rapporteren versterkte antitumorimmuniteit bij gebruik als adjuvans. Deze preklinische gegevens bieden mechanistische plausibiliteit voor immuunherstel, maar voorspellen geen humane klinische uitkomsten.

Gunstige gerapporteerde bevindingen

Meerdere gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) en meta-analyses, overwegend uit China, rapporteren gunstige effecten op immuunbiomarkers en sommige klinische parameters. Een meta-analyse uit 2025 van vijf RCT's (n=706) bij ernstige acute pancreatitis vond dat Tα1 het percentage CD4+ verhoogde (MD 4,53) en de CD4+/CD8+-ratio (MD 0,42), extrapancreatische infecties verminderde (RR 0,56, vooral abdominaal en in de bloedbaan), APACHE II-scores verlaagde en (bij lagere doses) CRP verminderde. Een meta-analyse uit 2024 van 39 RCT's (n=3.329) bij acute exacerbaties van COPD rapporteerde significante winst in FEV1, FEV1/FVC en PaO2, verlagingen van PaCO2 en opnameduur, plus verbeterde CD4+-tellingen en CD4+/CD8+-ratio. Eerdere sepsismeta-analyses (meta-analyse uit 2016 van 19 RCT's en een analyse uit 2015) rapporteerden mortaliteitsverlagingen (RR circa 0,59–0,68) en verbeteringen in APACHE II, HLA-DR en cytokineprofielen. Een sepsismeta-analyse uit 2025 van 11 RCT's (n=1.927) vond een algeheel voordeel op 28-daagse mortaliteit (OR 0,73), gedreven door subgroepen met kanker, diabetes of coronair lijden. Bij chronische hepatitis B noteerde een Cochrane-review uit 2026 van 10 trials mogelijke verlagingen van sterfte door alle oorzaken en ernstige bijwerkingen (lage tot zeer lage zekerheid). In oncologische adjuvanssettings (maag, colorectaal, melanoom) zijn in sommige meta-analyses verbeterde objectieve responspercentages, een betere Karnofsky-performancestatus, minder chemotherapietoxiciteit en gunstige verschuivingen in immuunmarkers gezien. Sommige observationele COVID-19-gegevens en subgroepmeta-analyses suggereerden een mortaliteitsvoordeel bij ernstig zieke of oudere patiënten. Theoretisch maken deze bevindingen het aannemelijk dat Tα1 immuunherstel zou kunnen ondersteunen bij geselecteerde immuunonderdrukte toestanden, hoewel theorie niet gelijkstaat aan bewezen klinisch voordeel bij mensen. !Mechanistisch schema voor immuunmodulatie door thymosine-alfa-1 Fundamenteel in-vitromechanisme van TLR-gemedieerd immuunherstel.

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.

Nul-, gemengde, inconsistente en ongunstige gerapporteerde bevindingen

De grootste en kwalitatief sterkste trial, de TESTS fase-3-multicentrische dubbelblinde placebogecontroleerde RCT uit 2025 (n=1.106 volwassenen met sepsis-3, 22 Chinese centra), vond geen verschil in 28-daagse sterfte door alle oorzaken (23,4% thymosine-alfa-1 versus 24,1% placebo; HR 0,97, 95%-BI 0,76–1,24, p=0,82) of in 90-daagse mortaliteit. Geen secundaire uitkomsten (nieuwe infecties, orgaanondersteuning, kwaliteit van leven, herstel van mHLA-DR) of veiligheidsuitkomsten verschilden significant. Vooraf gespecificeerde subgroepanalyses suggereerden heterogeniteit van het behandeleffect (mogelijk nadeel bij patiënten jonger dan 60 jaar, HR 1,67; mogelijk voordeel bij diabetes), maar deze zijn alleen hypothesegenererend. In de sepsismeta-analyse uit 2025 verdween het algehele mortaliteitssignaal in subgroepen van hoge kwaliteit (OR 0,82, p=0,09) en multicentrische subgroepen; trial sequential analysis wees op een onvoldoende informatiomvang, en de toets van Egger suggereerde publicatiebias. De Cochrane-review uit 2026 over hepatitis B beoordeelde het bewijs als zeer lage zekerheid voor mortaliteit, histologische verbetering, kwaliteit van leven en HBV-gerelateerde ziekte; veel trials gebruikten verouderde comparatoren. Een COVID-19-meta-analyse uit 2023 (9 studies, n=5.352) vond geen algeheel mortaliteitsvoordeel (RR 1,03, p=0,92, hoge heterogeniteit) en ondersteunde uitdrukkelijk geen routinematig gebruik. Bij melanoom liet een trial met 488 patiënten meer tumorresponsen en een niet-significante overlevingstrend zien (mediane OS 9,4 versus 6,6 maanden, HR 0,80, p=0,08). Veel positieve signalen komen uit kleine, monocentrische studies van lagere kwaliteit met een hoog risico op bias; grotere of kwalitatief sterkere analyses heffen voordelen vaak op of verzwakken ze. Verbeteringen in surrogaat-immuunmarkers vertalen zich niet betrouwbaar naar harde klinische eindpunten. !Diagram van scheiding in bewijskwaliteit voor thymosine-alfa-1 Visuele samenvatting van gunstige biomarkersignalen versus nuluitkomsten van trials van hoge kwaliteit en beperkingen van het bewijs.

Veiligheidsprofiel, bijwerkingen en regulatoire context

In trials met duizenden patiënten werd thymosine-alfa-1 over het algemeen goed verdragen. In de TESTS-trial waren bijwerkingen (66,4% versus 67,6%) en ernstige bijwerkingen (26,8% versus 29,3%) vergelijkbaar met placebo; er deden zich geen onverwachte geneesmiddelgerelateerde ernstige gebeurtenissen voor. Ongemak op de injectieplaats is het meest gerapporteerde milde effect. Een Cochrane-review uit 2026 vond een mogelijke vermindering van ernstige bijwerkingen met thymosine-alfa-1 bij hepatitis B (lage zekerheid). In het gepubliceerde dossier is geen consistente toename van auto-immuunopvlammingen of andere ernstige toxiciteit vastgesteld. De regulatoire status is gemengd: goedgekeurd in ongeveer 35 landen (waaronder China als Zadaxin voor chronische hepatitis B en bepaalde kankers), maar het heeft nooit volledige FDA-goedkeuring in de Verenigde Staten gekregen, ondanks een weesgeneesmiddelstatus voor hepatitis B in 1991. In 2024 stemde het FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee tegen opname op de 503A-bulkinglijst, met als reden onvoldoende overtuigend bewijs van veiligheid en effectiviteit voor de beoordeelde toepassingen. Gemaakte bereidingen kunnen risico’s van immunogeniciteit of verontreinigingen meebrengen. Het staat niet op de WADA-verbodenlijst van 2026.

Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

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.

Het gepubliceerde dossier over thymosine-alfa-1 is omvangrijk (>11.000 patiënten in >30 trials en talrijke meta-analyses), maar gepolariseerd door studiekwaliteit. Gunstige signalen op immuunbiomarkers en secundaire uitkomsten bij pancreatitis, COPD-exacerbaties en sepsis- of oncologiestudies van lagere kwaliteit staan scherp tegenover nulresultaten op mortaliteit en harde eindpunten in de grootste rigoureuze trial (TESTS) en subgroepanalyses van hoge kwaliteit. Terugkerende beperkingen zijn geografische concentratie in China, kleine steekproeven in veel positieve trials, ontoereikende blindering of rapportage (slechte naleving van CONSORT), gebruik van verouderde standaardzorgcomparatoren in studies naar virale hepatitis, hoge heterogeniteit, publicatiebias en afhankelijkheid van surrogaatmarkers waarvan de klinische relevantie onzeker is. Trial sequential analyses wijzen erop dat het huidige bewijs de vereiste informatiomvang voor stevige conclusies over mortaliteit nog niet heeft bereikt. Heterogeniteit van het behandeleffect in subgroepen (leeftijd, diabetes, comorbiditeit kanker) suggereert mogelijk gepersonaliseerd nut, maar dit blijft onbewezen en vereist gericht prospectief onderzoek. Voor laboratoriumonderzoekers blijft thymosine-alfa-1 een waardevol hulpmiddel om immuunherstel, TLR-signalering en T-celbiologie in vitro en in diermodellen te bestuderen. Het humane klinische dossier illustreert de kloof tussen mechanistische belofte, veranderingen in biomarkers en reproduceerbaar hard klinisch voordeel. Toekomstige trials van hoge kwaliteit, met voldoende power en internationaal uitgevoerd, gericht op goed omschreven immuunonderdrukte populaties, kunnen het nut verduidelijken. !Bewijspiramide en balans voor het klinische dossier van thymosine-alfa-1 Terugkerend patroon van verbetering in surrogaten in gegevens van lagere kwaliteit, tegenover nuluitkomsten op harde eindpunten in rigoureuze trials.

Bronnen

• 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
• Relevant SAP and AECOPD metas (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)
• Additional supporting reviews and earlier metas (PMC5025565, 2016 sepsis meta; oncology adjuvant metas; mechanistic reviews on TLR signaling).

Alle beweringen zijn ontleend aan geïndexeerde primaire literatuur of systematische reviews. Er wordt geen dosering, toediening of therapeutisch advies gegeven. Materialen van Rierink Compounds zijn strikt voor laboratoriumonderzoek.

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.