Gepubliceerde rapporten over VIP

29 oktober 2026

Gepubliceerde rapporten karakteriseren VIP (vasoactive intestinal peptide; synthetische vorm aviptadil) als een neuropeptide van 28 aminozuren dat via VPAC1/VPAC2-receptoren vasodilatatie, bronchodilatatie en krachtige ontstekingsremmende/i

Gepubliceerde rapporten karakteriseren vasoactive intestinal peptide (VIP), ook aangeduid als vasoactive intestinal polypeptide of aviptadil in synthetische vorm, als een endogeen neuropeptide van 28 aminozuren dat behoort tot de secretine/glucagonfamilie. VIP werd in 1970 voor het eerst geïsoleerd uit het duodenum van het varken en functioneert als neuromodulator, vasodilatator, bronchodilatator en pleiotrope immunomodulator. Het signaleert voornamelijk via de G-eiwitgekoppelde receptoren VPAC1 en VPAC2 (met lagere affiniteit voor PAC1) en verhoogt intracellulair cAMP, waardoor pro-inflammatoire cytokinen zoals TNF-α, IL-6 en IL-12 worden onderdrukt, terwijl IL-10, regulatoire T-cellen (Tregs) en weefselbeschermende routes worden bevorderd. VIP wordt strikt geleverd voor laboratoriumonderzoek en is geen geneesmiddel. Het rapporteren van gepubliceerde humane studies of trials is geen aanwijzing om onderzoeksmateriaal te gebruiken.

Chemische identiteit en cataloguscontext

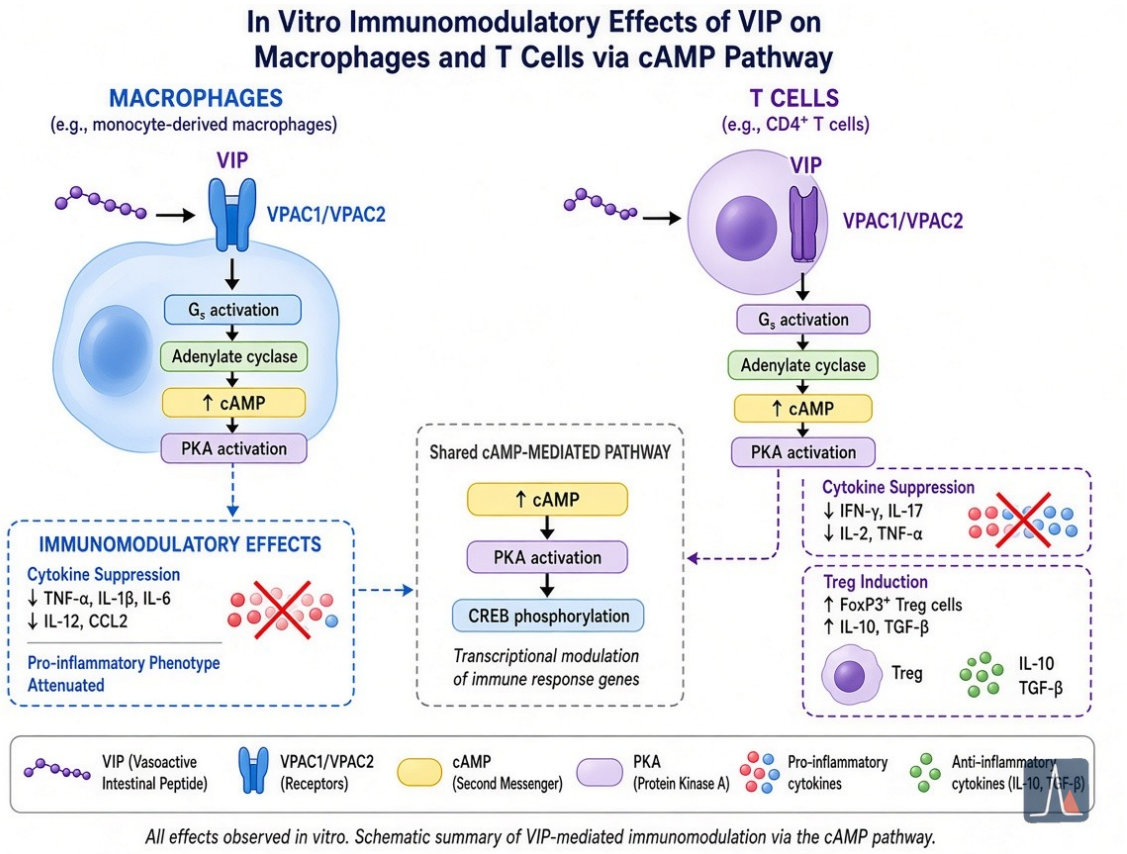
VIP is een lineair peptide van 28 residuen (sequentie: HSDAVFTDNYTRLRKQMAVKKYLNSILN-NH_2) met een geamideerd C-terminus en regio's die in membraanmimetische omgevingen een α-helixconformatie aannemen. Het wordt in plasma snel afgebroken (halfwaardetijd ongeveer één minuut) door peptidasen, waaronder neutraal endopeptidase en dipeptidylpeptidase IV. Synthetisch aviptadil is chemisch identiek aan de humane sequentie. De onderzoeksliteratuur bestrijkt receptorfarmacologie, signalering van immuuncellen, diermodellen van ziekte, fysiologische infusiestudies en geselecteerde interventionele trials. Geen zelfstandig VIP-product is door grote toezichthouders goedgekeurd voor breed therapeutisch gebruik; een combinatie van VIP en fentolamine heeft in bepaalde Europese landen een handelsvergunning voor erectiestoornissen, en er hebben weesgeneesmiddelenaanduidingen bestaan voor pulmonale indicaties. Al het besproken materiaal is uitsluitend bestemd voor laboratoriumonderzoek.

Fundamentele ontdekking, receptorfarmacologie en in-vitromechanistische studies (in_vitro- en method papers, 1970–jaren 2020)

VIP werd in 1970 geïsoleerd en gesequencet door Said en Mutt tijdens een zoektocht naar vasoactieve factoren in darmextracten. Latere klonering identificeerde VPAC1 en VPAC2 als de primaire receptoren; beide koppelen aan Gs en adenylylcyclase, verhogen cAMP en activeren PKA, terwijl ook MAPK, NF-κB en andere routes worden gemoduleerd. In-vitrostudies met geïsoleerde macrofagen, dendritische cellen en T-lymfocyten laten zien dat VIP de door LPS of cytokinen geïnduceerde expressie van TNF-α, IL-6, IL-12 en iNOS remt, terwijl IL-10 en TGF-β worden opgereguleerd. VIP bevordert de differentiatie van naïeve CD4+ T-cellen richting FoxP3+ Tregs en remt Th1/Th17-polarisatie. Aanvullend in-vitrowerk toont stimulatie van de expressie van surfactantproteïne in alveolaire type-II-cellen, relaxatie van vasculair en luchtwegglad

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.

spierweefsel en modulatie van epitheliale secretie. Structuur-activiteitsrelatiestudies (SAR) identificeerden sleutelresiduen (met name in de N-terminale en centrale helixregio's) die nodig zijn voor receptoractivatie en hebben de ontwikkeling gestuurd van metabolisch stabiele analogen en selectieve VPAC2-agonisten die voor metabole indicaties zijn onderzocht. Method papers beschrijven radioligandbindingsassays, cAMP-accumulatie en flowcytometrische protocollen voor Treg-inductie die bij verschillende soorten zijn gebruikt. Deze fundamentele experimenten vestigden VIP als een macrofaagdeactiverend en immuunbalancerend peptide, maar benadrukten ook de korte halfwaardetijd en soortverschillen in receptorfarmacologie.



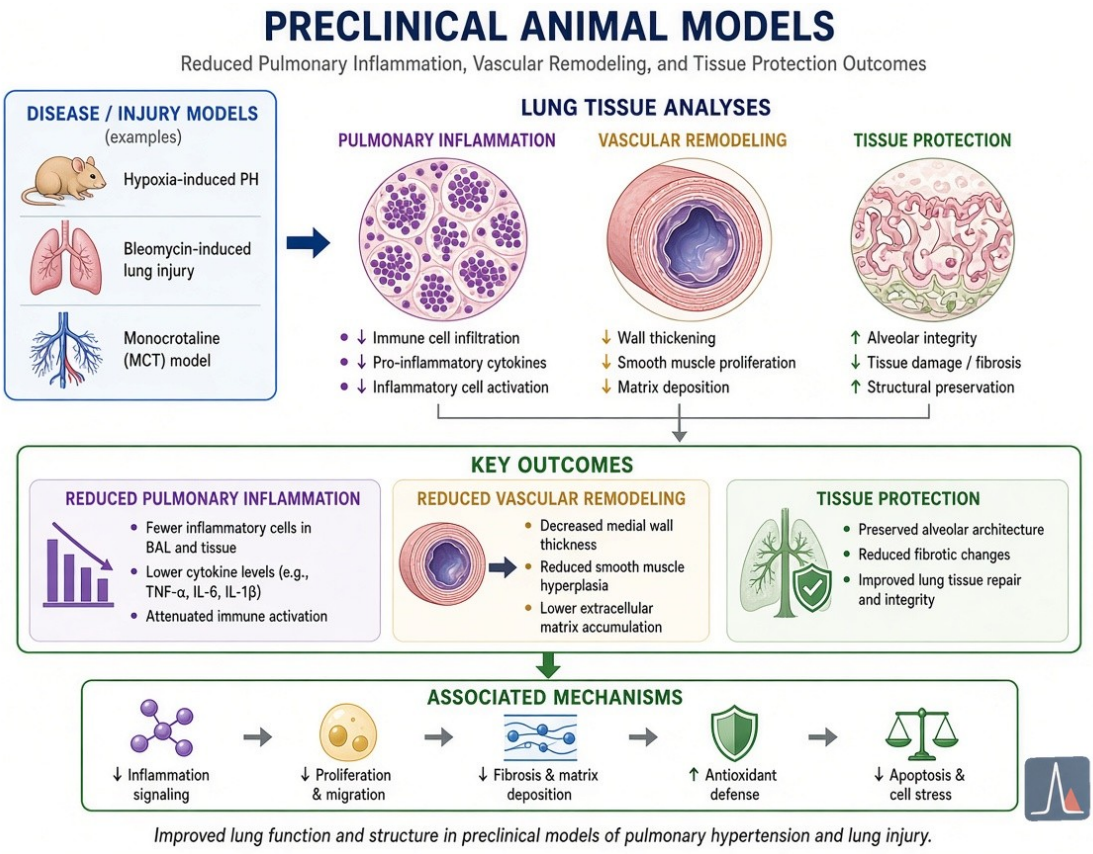
Immunomodulatie door VIP in vitro

Preklinische diermodellen van ontsteking, longziekte, auto-immuniteit en neuroprotectie (animal papers, jaren 1980–2026)

Knaagdier- en grotere diermodellen hebben herhaaldelijk beschermende effecten laten zien. Muizen met een VIP-knock-out of een deficiëntie van de VPAC-receptor ontwikkelen spontane fenotypen die lijken op pulmonale arteriële hypertensie (PAH), overdreven ontsteking of verergerde colitis. Exogeen VIP of stabiele analogen verminderen door lipopolysacharide geïnduceerd acuut longletsel, verminderen pulmonale vasculaire remodellering in monocrotaline- of hypoxiemodellen van PAH, verlagen klinische scores bij experimentele auto-immuunencefalomyelitis (EAE, een model van multiple sclerose) en verbeteren dextraansulfaatnatrium- of TNBS-colitis. In sepsismodellen (cecale ligatie en punctie of endotoxine) zijn de resultaten contextafhankelijk: vroege toediening van VIP kan in sommige

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.

studies de cytokinestorm verminderen en de overleving verbeteren, maar andere rapporten vermelden verminderde bacteriële klaring of verhoogde mortaliteit wanneer het wordt gegeven na een gevestigde infectie, wat wijst op een afweging tussen tolerantie en klaring. Neuroprotectie is gerapporteerd in Alzheimer- en Parkinsonmodellen, met verminderde microgliale activatie, lagere Aβ-accumulatie en behouden dopaminerge neuronen. Metabole modellen tonen verbeterde glucose-gestimuleerde insulinesecretie via VPAC2 en bescheiden effecten op lichaamsgewicht. Toedieningsinnovaties zoals liposomale inkapseling, nanodeeltjes of geïnhaleerde aerosolen zijn gebruikt om snelle afbraak te omzeilen. Hoewel consistente ontstekingsremmende en cytoprotectieve signalen in de modellen voorkomen, wordt vertaling beperkt door doseerschema's die bij mensen niet haalbaar zijn en door het ontbreken van langetermijngegevens over functionele uitkomsten bij chronische ziekte. Nulbevindingen of ongunstige bevindingen omvatten het ontbreken van aanhoudend hemodynamisch voordeel in sommige chronische PAH-modellen en de mogelijkheid van buitensporige immunosuppressie.



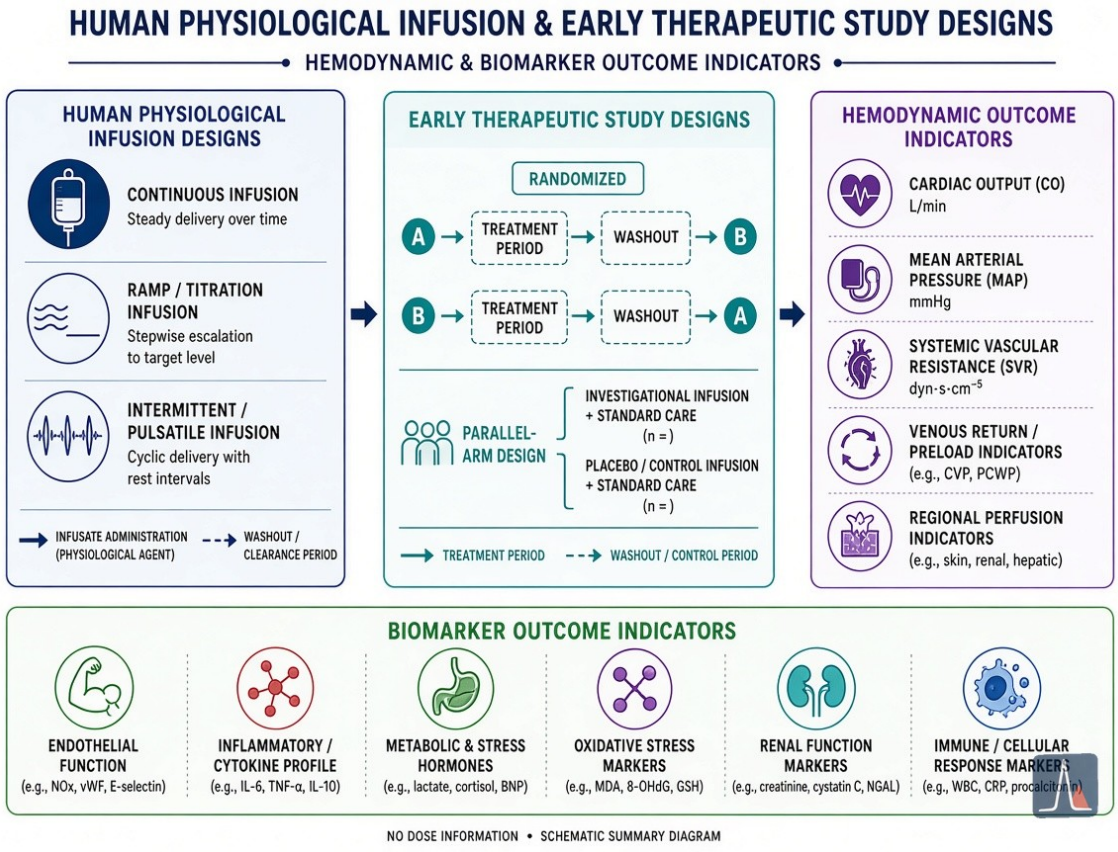
Preklinische modellen van longbescherming

Humane fysiologische studies, hoofdpijnprovocatie en vroege therapeutische studies (klinisch-farmacologische papers, 1983–2015)

Intraveneuze VIP-infusies bij gezonde vrijwilligers en patiënten veroorzaken dosisafhankelijke vasodilatatie, roodheid van het gezicht en stijgingen van de hartfrequentie. Studies van het Danish Headache Center (jaren 2010–2020) toonden aan dat langdurige VIP-infusie bij een meerderheid van de patiënten met migraine zonder aura (ongeveer 65–75 %) een vertraagde

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.

migraineachtige hoofdpijn induceert, vergezeld van craniale vasodilatatie die meetbaar is met MRI of echografie; de effecten waren minder krachtig dan die van PACAP-38. Vroege astmastudies (1983) rapporteerden bescheiden bronchodilatatie en bescherming tegen door histamine geïnduceerde bronchoconstrictie met intraveneus VIP, hoewel systemische bijwerkingen prominent waren. Kleine open-label- of pilottrials met geïnhaleerd VIP bij pulmonale arteriële hypertensie (Petkov 2003, n=8; latere studies) rapporteerden acute verlagingen van de gemiddelde pulmonale arteriële druk en een verbeterd hartminuutvolume zonder belangrijke systemische hypotensie. Een open-label fase-II-studie uit 2010 (Prasse et al., n=20 patiënten met actieve sarcoïdose) diende gedurende vier weken verneveld VIP toe en rapporteerde statistisch significante verlagingen van de TNF-α-productie door macrofagen uit bronchoalveolaire lavage (BAL), samen met verhoogde aantallen CD4+CD25+FoxP3+ regulatoire T-cellen in BAL-vloeistof; de behandeling werd beschreven als veilig en goed verdragen. Deze fysiologische en pilotstudies leverden een proof-of-concept voor immunomodulatie en pulmonale vasodilatatie, maar werden beperkt door kleine steekproeven, het ontbreken van blindering, korte duur en het ontbreken van harde klinische eindpunten.



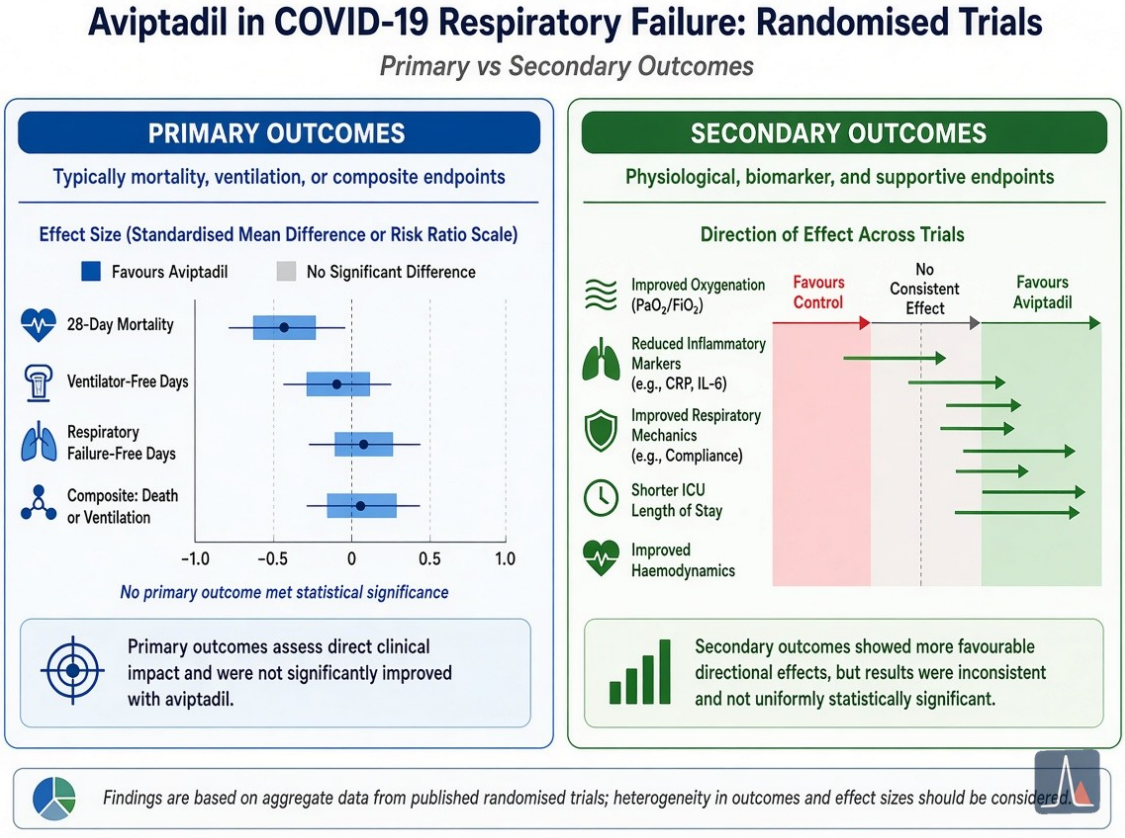
Humane fysiologische en vroege therapeutische studies

Gerandomiseerde trials bij erectiestoornissen, vervolg bij sarcoïdose en kritieke COVID-19-ademhalingsinsufficiëntie (clinical trial papers, 1999–2023)

Een dubbelblinde, placebogecontroleerde gerandomiseerde trial met intracaverneus VIP gecombineerd met fentolamine (Invicorp) bij mannen met erectiestoornissen toonde

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.

responspercentages van ongeveer 70–80 % versus 10–12 % voor placebo, met een lagere incidentie van priapisme of penispijn dan prostaglandine E1. De combinatie kreeg een handelsvergunning in geselecteerde Europese landen. Vervolgstudies en gepoolde analyses bevestigden duurzaamheid en verdraagbaarheid. Het signaal van geïnhaleerd VIP bij sarcoïdose werd niet gevolgd door grote gerandomiseerde bevestiging. Bij kritieke COVID-19 werden twee grote gerandomiseerde placebogecontroleerde trials met intraveneus aviptadil uitgevoerd. De door de sponsor geleide trial (Youssef et al. 2022, n=196 patiënten met ademhalingsinsufficiëntie) miste het primaire eindpunt van in leven zijn en vrij zijn van ademhalingsinsufficiëntie op dag 60 (odds ratio 1,6, 95 %-BI 0,86–3,11), maar rapporteerde een vooraf gespecificeerd secundair overlevingsvoordeel op dag 60 (OR 2,0, 95 %-BI 1,1–3,9). De grotere onafhankelijke, door de NIH gesponsorde TESICO/ACTIV-3b-trial (Brown et al. 2023, ongeveer 460 patiënten die aviptadil of placebo kregen) werd door de data safety monitoring board stopgezet wegens futiliteit. Er was geen verschil in de primaire ordinale uitkomst op dag 90 (OR 1,11, 95 %-BI 0,80–1,55) of in de mortaliteit op 90 dagen (38 % versus 36 %). Overmatige hypotensie (58 % versus 41 %) en diarree (40 % versus 11 %) werden waargenomen in de aviptadilarm. Een latere meta-analyse van de twee trials vond geen overlevingsvoordeel (OR ongeveer 1,01). Deze trials illustreren de kloof tussen veelbelovende vroege fysiologische en biomarkergegevens en resultaten in grote, strikt gecontroleerde settings. Het rapporteren van deze trials vormt geen aanwijzing voor het gebruik van onderzoeksmaterialen.



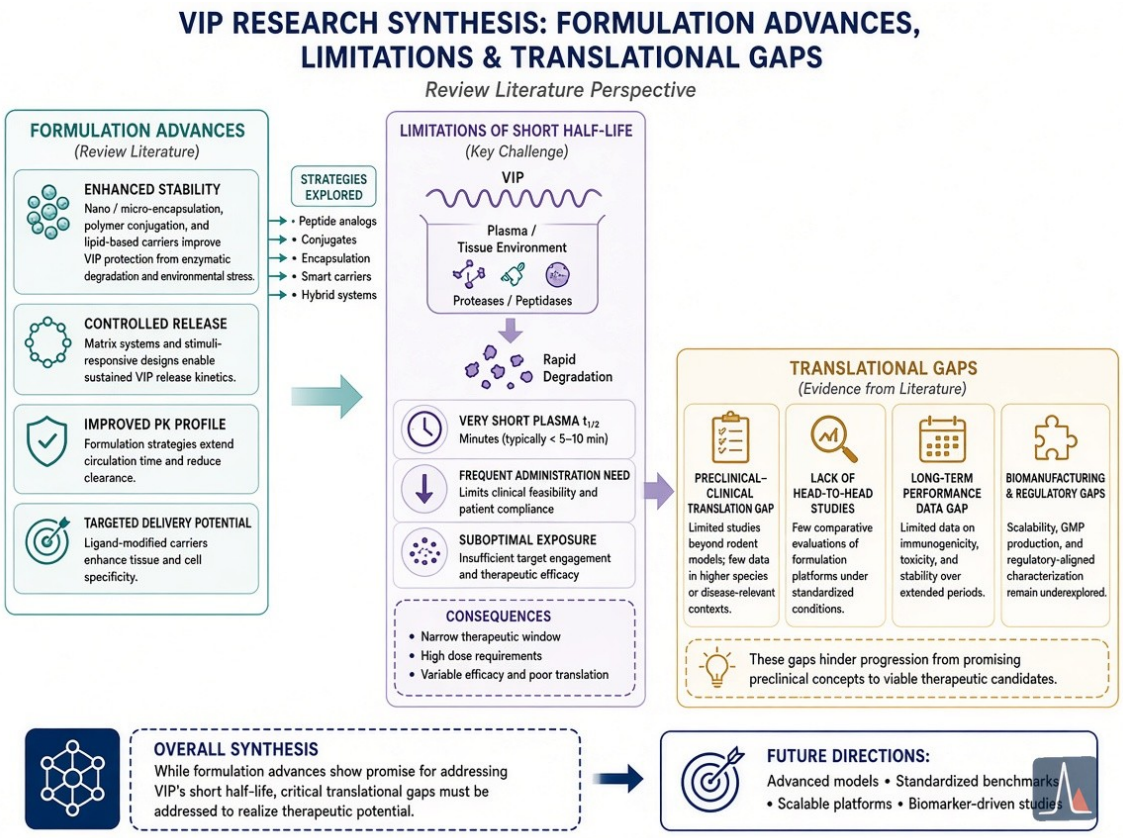
Gerandomiseerde trials bij kritieke ademhalingsinsufficiëntie

Recente syntheses, vooruitgang in formulering, analogontwikkeling en terugkerende beperkingen (review papers,

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.

2010–2026)

Meerdere reviews (2011–2026) synthetiseren de rol van VIP bij cardiopulmonale ziekte, auto-immuunaandoeningen, sepsis en gastro-intestinale fysiologie. Zij benadrukken consistente preklinische ontstekingsremmende activiteit, gemedieerd door VPAC1 op aangeboren cellen en VPAC2 op adaptieve immuniteit, maar leggen ook de nadruk op farmacokinetische barrières. Stabiele analogen, VPAC2-selectieve agonisten, gestapelde peptiden, liposomale formuleringen, nanodeeltjes en geïnhaleerde aerosolen zijn ontwikkeld om de halfwaardetijd te verlengen en de weefselgerichtheid te verbeteren. Reviews over sepsis merken de dubbele rol van VIP op bij het dempen van excessieve ontsteking, terwijl het mogelijk pathogenen in stand laat blijven. Systematische reviews van COVID-19-gegevens concluderen dat intraveneus aviptadil klinisch betekenisvolle uitkomsten bij kritiek zieke patiënten niet verbeterde. Regelgevende beoordelingen plaatsen zelfstandig VIP in categorieën die worden geëvalueerd; het mist brede goedkeuring. Terugkerende beperkingen in de literatuur omvatten een zeer korte systemische halfwaardetijd, dosisbeperkende hypotensie en gastro-intestinale bijwerkingen bij intraveneuze toediening, de kleine omvang of het open-labelontwerp van veel positieve vroege studies, soortverschillen in receptorfarmacologie en het ontbreken van grote, langdurige gerandomiseerde trials die een ziekteveranderend voordeel bevestigen bij chronische inflammatoire of pulmonale aandoeningen. Toekomstig laboratoriumonderzoek kan zich richten op analogen van de volgende generatie, hulpmiddelen die selectief zijn voor receptorsubtypen en geavanceerde toedieningssystemen.



Recente syntheses en terugkerende beperkingen

Bewijscontext en terugkerende beperkingen

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 geheel van gepubliceerd bewijs over VIP wordt gekenmerkt door robuuste mechanistische en preklinische ondersteuning voor immunomodulerende en cytoprotectieve werkingen, tegenover een lastige klinische vertaling. Positieve gerandomiseerde gegevens bestaan voor de combinatie van VIP en fentolamine bij erectiestoornissen. Immunoregulatie op biomarkerniveau werd waargenomen in een open studie met geïnhaleerd VIP bij sarcoïdose. Grote onafhankelijke gerandomiseerde trials met intraveneus aviptadil bij kritieke COVID-19-ademhalingsinsufficiëntie waren negatief op primaire eindpunten voor herstel en overleving. Fysiologische infusiestudies bevestigen het vermogen van VIP om migraineachtige hoofdpijn uit te lokken, wat de rol ervan in onderzoek naar craniale vasodilatatie ondersteunt. Over het geheel genomen onderstreept de literatuur de behoefte aan verbeterde stabiliteit, gerichte toediening en voldoende krachtige langetermijntrials. Alle bevindingen verwijzen naar gepubliceerd onderzoek en impliceren geen eigenschappen van laboratoriumonderzoeksmaterialen. Materialen op deze site zijn uitsluitend bestemd voor laboratoriumonderzoek.

Bronnen

• Said SI, Mutt V. Polypeptide with broad biological activity: isolation from small intestine. Science. 1970. DOI: 10.1126/science.169.3951.1217.
• Prasse A et al. Inhaled vasoactive intestinal peptide exerts immunoregulatory effects in sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2010. PMID: 20442436. DOI: 10.1164/rccm.200909-1451OC.
• Youssef JG et al. The Use of IV Vasoactive Intestinal Peptide (Aviptadil) in Patients With Critical COVID-19 Respiratory Failure: Results of a 60-Day Randomized Controlled Trial. Crit Care Med. 2022. PMID: 36044317.
• Brown SM et al. Intravenous aviptadil and remdesivir for treatment of COVID-19-associated hypoxaemic respiratory failure in the USA (TESICO): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2023. PMID: 37348524. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00147-9.
• Reviews: Delgado M et al. (multiple 2000s–2010s on immune functions); Wu D. Prospect of vasoactive intestinal peptide therapy for COPD/PAH and asthma. Respir Res. 2011. PMID: 21477377; Martínez C et al. A Clinical Approach for the Use of VIP Axis in Inflammatory and Autoimmune Diseases. Int J Mol Sci. 2020. PMID: 31861827; Zhong HL et al. The role of vasoactive intestinal peptide in pulmonary diseases. Life Sci. 2023. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122121; historical sepsis review (2026).

Aanvullende primaire literatuur is beschikbaar via PubMed en Europe PMC (zoektermen: "vasoactive intestinal peptide" OR aviptadil OR VIP AND (receptor OR immunomodulation OR sarcoidosis OR "pulmonary hypertension" OR COVID OR migraine).

Sources

• Inhaled vasoactive intestinal peptide exerts immunoregulatory effects in sarcoidosis, 2010. https://doi.org/10.1164/rccm.200909-1451OC
• The effects of a long-lasting infusion of vasoactive intestinal peptide (VIP) in episodic migraine patients, 2020-2021. https://clinicaltrials.gov (Danish Headache Center protocols)
• Intravenous aviptadil and remdesivir for treatment of COVID-19-associated hypoxaemic respiratory failure in the USA (TESICO), 2023. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00147-9
• Prospect of vasoactive intestinal peptide therapy for COPD/PAH and asthma: a review, 2011.

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.

https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-45
• A Clinical Approach for the Use of VIP Axis in Inflammatory and Autoimmune Diseases, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21010065

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.