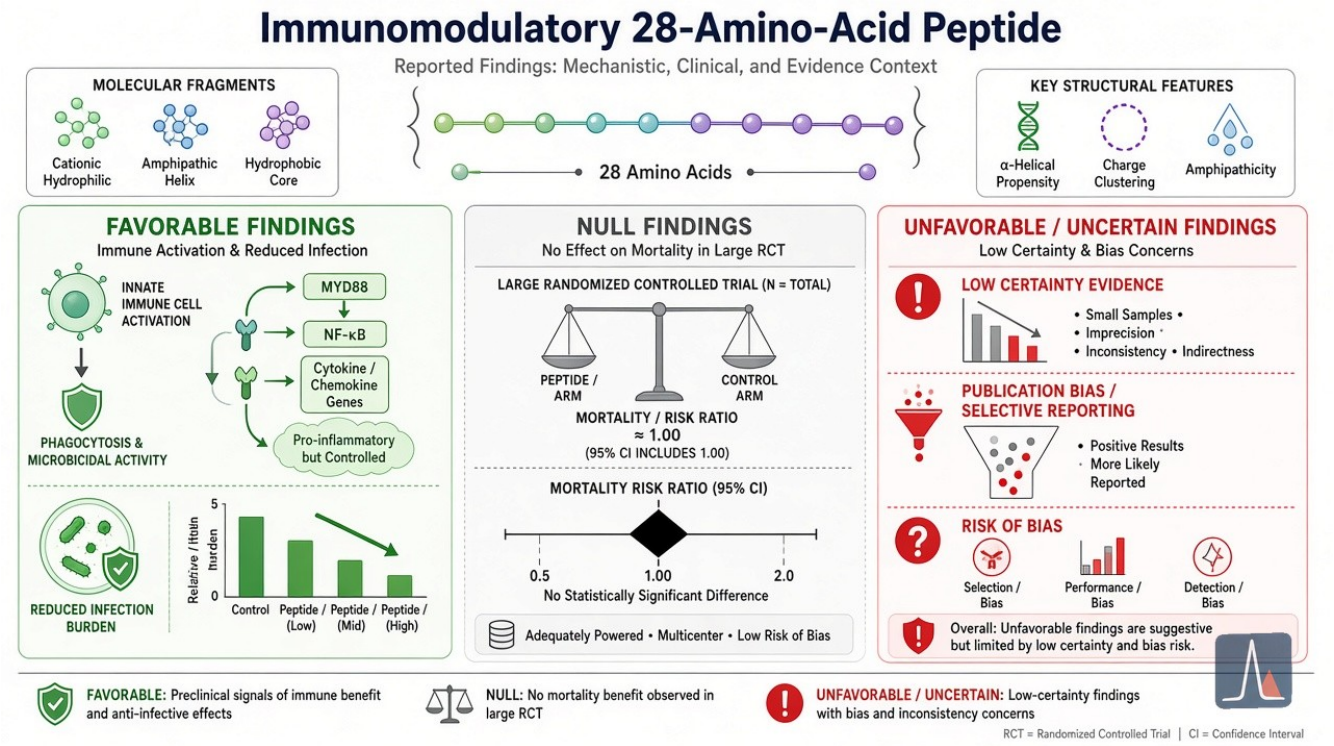
Korzystne i niekorzystne wyniki dotyczące Thymosin alpha-1

10 listopada 2026

Opublikowane badania randomizowane i metaanalizy dotyczące thymosin alpha-1, immunomodulacyjnego peptydu złożonego z 28 aminokwasów, dostarczanego do badań laboratoryjnych, donoszą o poprawie subpopulacji limfocytów T, zmniejszeniu liczby zakażeń oraz wybranych parametrach klinicznych w dol



Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

Thymosin alpha-1 (Tα1, thymalfasin) to syntetyczny N-acetylowany peptyd złożony z 28 aminokwasów (sekwencja Ac-SDAAVDTSSEITTKDLKEKKEVVEEAEN) odpowiadający resztom 2–29 ludzkiej protymozyny α. Jest dostarczany jako liofilizowany proszek badawczy o wysokiej czystości do laboratoryjnych badań modulacji odporności. Podobnie jak wszystkie materiały katalogowe, jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych i nie jest lekiem. Relacjonowanie wyników z badań z udziałem ludzi lub z przeglądów nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego u ludzi ani u zwierząt.

Podstawowe dowody mechanistyczne i in vitro

Badania in vitro wykazują, że Tα1 działa przede wszystkim jako agonista receptorów Toll-podobnych (TLR2 i TLR9) na komórkach dendrytycznych i makrofagach. Aktywuje to szlaki dalsze, w tym NF-κB, MAPK i IRF, co prowadzi do zwiększonej produkcji IL-2, IFN-γ i innych cytokin Th1, dojrzewania prekursorów limfocytów T do komórek CD4+ i CD8+, zwiększenia ekspresji MHC klasy I/II oraz HLA-DR, a także nasilenia cytotoksyczności komórek NK. W

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.

niektórych modelach może również osłabiać nadmierny stan zapalny poprzez modulację równowagi cytokin i zwiększenie wewnątrzkomórkowego glutationu. Efekty te obserwuje się w komórkach od dawców z obniżoną odpornością lub zakażonych wirusowo, co przemawia za rolą w przywracaniu, a nie jedynie w stymulowaniu odporności. Nie zidentyfikowano pojedynczego receptora o wysokim powinowactwie; peptyd jest wewnętrznie nieuporządkowany w roztworze wodnym i oddziałuje z ujemnie naładowanymi regionami błony. !Abstrakcyjny diagram tryptykowy korzystnych, zerowych i niekorzystnych wyników dotyczących Thymosin alpha-1 Abstrakcyjne rozdzielenie zgłoszonych wyników dotyczących Thymosin alpha-1 (korzystne biomarkery immunologiczne i wybrane sygnały kliniczne wobec zerowych danych dotyczących śmiertelności z dużych RCT oraz syntez dowodów o niskiej pewności).

Zapisy z przedklinicznych modeli zwierzęcych

Modele gryzoni i innych zwierząt dotyczące zakażeń wirusowych (wirusowe zapalenie wątroby, grypa), bakteryjnych i grzybiczych, a także chemicznie indukowanej immunosupresji lub stanów przypominających sepsę, wykazały, że podawanie Tα1 może poprawiać przeżycie, zmniejszać obciążenie patogenem, przywracać liczbę limfocytów i ograniczać uszkodzenie narządów. Korzyści są najbardziej wyraźne u zwierząt z obniżoną odpornością lub w podeszłym wieku. Modele nowotworowe wskazują na nasiloną odporność przeciwnowotworową przy stosowaniu jako adiuwant. Te zapisy przedkliniczne zapewniają mechanistyczną wiarygodność przywracania odporności, lecz nie pozwalają przewidywać wyników klinicznych u ludzi.

Korzystne zgłoszone wyniki

Liczne randomizowane badania kontrolowane (RCT) oraz metaanalizy, głównie z Chin, donoszą o korzystnym wpływie na biomarkery immunologiczne oraz niektóre parametry kliniczne. Metaanaliza z 2025 r. obejmująca pięć RCT (n=706) w ciężkim ostrym zapaleniu trzustki wykazała, że Tα1 zwiększał odsetek CD4+ (MD 4.53) oraz stosunek CD4+/CD8+ (MD 0.42), zmniejszał zakażenia pozatrzustkowe (RR 0.56, zwłaszcza jamy brzusznej i krwiobiegu), obniżał wyniki APACHE II oraz (przy niższych dawkach) zmniejszał CRP. Metaanaliza z 2024 r. obejmująca 39 RCT (n=3,329) w ostrych zaostrzeniach POChP wykazała istotne poprawy FEV1, FEV1/FVC i PaO2, obniżenie PaCO2 oraz skrócenie pobytu w szpitalu, a także poprawę liczby CD4+ i stosunku CD4+/CD8+. Wcześniejsze metaanalizy dotyczące sepsy (metaanaliza z 2016 r. obejmująca 19 RCT oraz analiza z 2015 r.) donosiły o zmniejszeniu śmiertelności (RR ~0.59–0.68) oraz poprawie APACHE II, HLA-DR i profili cytokin. Metaanaliza sepsy z 2025 r. obejmująca 11 RCT (n=1,927) wykazała ogólną korzyść w zakresie 28-dniowej śmiertelności (OR 0.73), wynikającą z podgrup z chorobą nowotworową, cukrzycą lub chorobą wieńcową. W przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu B przegląd Cochrane z 2026 r. obejmujący 10 badań odnotował możliwe zmniejszenie śmiertelności z jakiejkolwiek przyczyny oraz poważnych zdarzeń niepożądanych (niska do bardzo niskiej pewności). W adiuwantowych zastosowaniach onkologicznych (rak żołądka, jelita grubego, czerniak) w niektórych metaanalizach wykazano poprawę wskaźników obiektywnej odpowiedzi, lepszy stan sprawności według Karnofsky'ego, zmniejszenie toksyczności chemioterapii oraz korzystne zmiany markerów immunologicznych. Niektóre dane obserwacyjne dotyczące COVID-19 oraz metaanalizy podgrup sugerowały korzyść w zakresie śmiertelności u pacjentów w stanie ciężkim oraz w podeszłym wieku. Ustalenia te czynią teoretycznie prawdopodobnym, że Tα1 mógłby wspierać odbudowę odporności w wybranych stanach immunosupresji, chociaż teoria nie jest równoważna udowodnionej korzyści klinicznej u

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.

ludzi. !Mechanistic schematic for Thymosin alpha-1 immune modulation Podstawowy mechanizm in vitro odbudowy odporności mediowanej przez TLR.

Zerowe, mieszane, niespójne i niekorzystne zgłoszone wyniki

Największe i najwyższej jakości badanie, wieloośrodkowe RCT fazy 3 TESTS z 2025 r. z podwójnie ślepą próbą i kontrolą placebo (n=1,106 dorosłych z sepsą-3, 22 ośrodki w Chinach), nie wykazało różnicy w 28-dniowej śmiertelności z jakiejkolwiek przyczyny (23.4% thymosin alpha-1 vs 24.1% placebo; HR 0.97, 95% CI 0.76–1.24, p=0.82) ani w śmiertelności 90-dniowej. Żadne drugorzędowe wyniki (nowe zakażenia, wsparcie narządowe, jakość życia, odbudowa mHLA-DR) ani punkty końcowe bezpieczeństwa nie różniły się istotnie. Zaplanowane analizy podgrup sugerowały heterogenność efektu leczenia (możliwa szkoda u pacjentów <60 lat, HR 1.67; możliwa korzyść u osób z cukrzycą), lecz mają one wyłącznie charakter generujący hipotezy. Metaanaliza sepsy z 2025 r. wykazała, że ogólny sygnał dotyczący śmiertelności znikał w podgrupach wysokiej jakości (OR 0.82, p=0.09) oraz wieloośrodkowych; sekwencyjna analiza badań wskazywała na niewystarczającą wielkość informacji, a test Eggera sugerował błąd publikacyjny. Przegląd Cochrane z 2026 r. dotyczący wirusowego zapalenia wątroby typu B ocenił pewność danych jako bardzo niską w odniesieniu do śmiertelności, poprawy histologicznej, jakości życia i choroby związanej z HBV; w wielu badaniach stosowano przestarzałe komparatory. Metaanaliza COVID-19 z 2023 r. (9 badań, n=5,352) nie wykazała ogólnej korzyści w zakresie śmiertelności (RR 1.03, p=0.92, wysoka heterogenność) i wyraźnie nie poparła rutynowego stosowania. W czerniaku badanie z udziałem 488 pacjentów wykazało więcej odpowiedzi guza oraz nieistotny trend przeżycia (mediana OS 9.4 vs 6.6 miesiąca, HR 0.80, p=0.08). Wiele pozytywnych sygnałów pochodzi z małych, jednoośrodkowych badań niższej jakości o wysokim ryzyku błędu; większe lub wyższej jakości analizy często znoszą lub osłabiają korzyści. Poprawa zastępczych markerów immunologicznych nie przekłada się w sposób wiarygodny na twarde kliniczne punkty końcowe. !Evidence quality separation diagram for Thymosin alpha-1 Wizualne podsumowanie korzystnych sygnałów biomarkerowych wobec zerowych wyników wysokiej jakości badań oraz ograniczeń danych.

Profil bezpieczeństwa, zdarzenia niepożądane i kontekst regulacyjny

W badaniach obejmujących tysiące pacjentów thymosin alpha-1 był na ogół dobrze tolerowany. W badaniu TESTS zdarzenia niepożądane (66.4% vs 67.6%) oraz poważne zdarzenia niepożądane (26.8% vs 29.3%) były porównywalne z placebo; nie wystąpiły nieoczekiwane poważne zdarzenia związane z lekiem. Dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia jest najczęściej zgłaszanym łagodnym działaniem. Przegląd Cochrane z 2026 r. wykazał możliwe zmniejszenie poważnych zdarzeń niepożądanych przy thymosin alpha-1 w wirusowym zapaleniu wątroby typu B (niska pewność). W opublikowanym materiale nie ustalono spójnego wzrostu zaostrzeń autoimmunologicznych ani innych ciężkich toksyczności. Status regulacyjny jest mieszany: zatwierdzony w około 35 krajach (w tym w Chinach jako Zadaxin w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu B i niektórych nowotworach), lecz nigdy nie uzyskał pełnego zatwierdzenia FDA w Stanach Zjednoczonych, mimo oznaczenia sierocego dla wirusowego zapalenia wątroby typu B w 1991 r. W 2024 r. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee głosował przeciw włączeniu do listy substancji masowych 503A, wskazując na niewystarczające przekonujące dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności dla ocenianych zastosowań. Wersje sporządzane w aptece mogą

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.

nieść ryzyko immunogenności lub zanieczyszczeń. Nie znajduje się na liście zakazanej WADA z 2026 r.

Kontekst danych, powtarzające się ograniczenia i implikacje katalogowe

Opublikowany materiał dotyczący thymosin alpha-1 jest obszerny (>11,000 pacjentów w >30 badaniach i licznych metaanalizach), lecz spolaryzowany jakością badań. Korzystne sygnały dotyczące biomarkerów immunologicznych i wyników drugorzędowych w zapaleniu trzustki, zaostrzeniach POChP oraz w badaniach sepsy lub onkologii niższej jakości ostro kontrastują z zerowymi wynikami w zakresie śmiertelności i twardych punktów końcowych w największym rygorystycznym badaniu (TESTS) oraz w analizach podgrup wysokiej jakości. Powtarzające się ograniczenia obejmują koncentrację geograficzną w Chinach, małe liczebności prób w wielu badaniach z wynikiem pozytywnym, niewystarczające zaślepienie lub raportowanie (słabe przestrzeganie CONSORT), stosowanie przestarzałych komparatorów standardu opieki w badaniach wirusowego zapalenia wątroby, wysoką heterogenność, błąd publikacyjny oraz poleganie na markerach zastępczych, których znaczenie kliniczne jest niepewne. Sekwencyjne analizy badań wskazują, że obecne dane nie osiągnęły wymaganej wielkości informacji do stanowczych wniosków dotyczących śmiertelności. Heterogenność efektu leczenia w podgrupach (wiek, cukrzyca, współistniejąca choroba nowotworowa) sugeruje możliwą użyteczność spersonalizowaną, lecz pozostaje ona nieudowodniona i wymaga odrębnych prospektywnych badań. Dla badaczy laboratoryjnych thymosin alpha-1 pozostaje wartościowym narzędziem do badania odbudowy odporności, sygnalizacji TLR i biologii limfocytów T in vitro oraz w modelach zwierzęcych. Ludzki materiał kliniczny ilustruje rozziew między obietnicą mechanistyczną, zmianami biomarkerów a powtarzalną twardą korzyścią kliniczną. Przyszłe wysokiej jakości, odpowiednio zaplanowane pod względem mocy, międzynarodowe badania ukierunkowane na dobrze zdefiniowane populacje z immunosupresją mogą wyjaśnić jego użyteczność. !Evidence pyramid and balance for Thymosin alpha-1 clinical record Powtarzający się wzorzec poprawy markerów zastępczych w danych niższej jakości w kontraście z zerowymi twardymi punktami końcowymi w badaniach rygorystycznych.

Źródła

• 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
• Istotne metaanalizy SAP i 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)
• Dodatkowe przeglądy uzupełniające oraz wcześniejsze metaanalizy (PMC5025565, metaanaliza sepsy z 2016 r.; metaanalizy dotyczące leczenia adiuwantowego w onkologii; przeglądy mechanistyczne dotyczące sygnalizacji TLR).

Wszystkie twierdzenia pochodzą z indeksowanej literatury pierwotnej lub przeglądów

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.

systematycznych. Nie udziela się porad dotyczących dawkowania, podawania ani terapii. Materiały Rierink Compounds są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych.

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