



DOSSIER · NATURSTOFF

Thymosin Alpha-1

Thymosin Alpha-1 ist ein immunmodulatorisches Peptid, das seit den 1970er-Jahren erforscht wird. Ein erheblicher Teil der Arbeiten konzentriert sich auf **Infektionskrankheiten** und **Sepsis**, während andere Anwendungsgebiete wie Kognition oder Stoffwechsel kaum untersucht sind.

850

STUDIEN
INSGESAMT

300

AM MENSCHEN

95

DAVON
KONTROLLIERT

124

AN TIEREN

94

IM LABOR

Zahlen aus der IHR-Studiendatenbank · Stand 2026-10-15

So lesen Sie dieses Dossier

BELEGT

am Menschen gemessen, mit
Vergleichsgruppe

PLAUSIBEL

gestützt durch Wirkmechanismus,
Tierversuch oder Beobachtung

VERMUTUNG

ein naheliegender Zusammenhang,
der noch geprüft werden muss

Thymosin Alpha-1 auf einen Blick

HERKUNFT:

Thymosin Alpha-1 ist ein immunmodulatorisches Peptid aus 28 Aminosäuren, das 1977 erstmals aus Thymusgewebe isoliert wurde. Es wird synthetisch hergestellt und wirkt gezielt auf die Regulation der Immunantwort, insbesondere durch Beeinflussung der Reifung und Funktion von T-Zellen sowie dendritischen Zellen. Seine Rolle im Immunsystem macht es zu einem Kandidaten für die Behandlung von Infektionen, Krebs und chronischen Entzündungen.

STUDIENLAGE:

850 ausgewertete Arbeiten · 95 kontrollierte Studien am Menschen · 205 Beobachtungsstudien · 6 Übersichtsarbeiten · 124 Tierversuche · 80 Zellkulturarbeiten

STÄRKSTE BELEGE:

- **Schwere Sepsis Zeigte:** Eine multizentrische RCT (n=361) zeigte, dass Thymosin Alpha-1 die 28-Tage-Mortalität bei schwerer Sepsis von 35,0 % auf 26,0 % senkte (1,6 mg subkutan, 2x wöchentlich). Die Studie dokumentierte zudem eine Verbesserung immunologischer Parameter wie HLA-DR-Expression und SOFA-Score.
- **Chronische Hepatitis B Zeigte:** Eine multizentrische, doppelblinde RCT (n=97) ergab, dass Thymosin Alpha-1 nach 12 Monaten bei 14 % der Patienten eine vollständige virologische Response (HBV-DNA-Negativität) erreichte (vs. 4 % Placebo). Eine größere Studie (n=316) bestätigte dosisabhängige Ansprechraten (36,4 % ALT-Normalisierung bei 1,6 mg).
- **Häufigste Nebenwirkungen** waren lokale Reaktionen an der Injektionsstelle und vorübergehende Leberenzymsschwankungen, jedoch keine schweren unerwünschten Ereignisse.
- Ein Überlebensvorteil wurde nicht signifikant nachgewiesen.
- **Akute Pankreatitis Zeigte:** Eine RCT (n=508) fand keine signifikante Reduktion infizierter Pankreasnekrosen (15,7 % vs. 18,1 %), zeigte jedoch Tendenzen zur immunologischen Verbesserung. Die Studie war durch hohe ICU-Aufnahmeraten (94,3 %) in ihrer Aussagekraft eingeschränkt.

GRENZEN:

- **Kognition und Stoffwechsel** Nur wenige explorative Studien (n=3–7) existieren. Die Wirkung von Thymosin Alpha-1 in diesen Bereichen steht noch aus.
- **Kombinationstherapien** Die meisten Studien kombinieren Thymosin Alpha-1 mit anderen Wirkstoffen (z. B. Interferone, Ulinastatin), was die isolierte Bewertung seiner Wirkung erschwert.
- **Langzeitwirkung** Fehlende Daten zur nachhaltigen Viruselimination bei Hepatitis oder zur Langzeitmortalität bei Sepsis. Die meisten Studien haben kurze Nachbeobachtungszeiten (≤ 18 Monate).

EINORDNUNG:

Thymosin Alpha-1 ist ein immunmodulatorisches Peptid mit gezeigter Wirkung bei schwerer Sepsis und chronischer Hepatitis B, dessen Potenzial in der Onkologie und bei viralen Infektionen noch systematisch erforscht werden muss.

1. Was Thymosin Alpha-1 ist

Thymosin Alpha-1 ist ein natürlich vorkommendes **Thymuspeptid** aus 28 Aminosäuren, das erstmals 1977 aus Thymusgewebe isoliert wurde. Es wird synthetisch hergestellt und wirkt als **Immunmodulator**, indem es die Reifung und Funktion von T-Zellen sowie dendritischen Zellen beeinflusst. Im Gegensatz zu unspezifischen Immunstimulanzen zielt Thymosin Alpha-1 auf die **Regulation** der Immunantwort ab, nicht auf deren generelle Aktivierung.

Die **Messung** von Thymosin Alpha-1 im Körper ist methodisch anspruchsvoll, da es in geringen Konzentrationen vorliegt und schnell abgebaut wird. Studien nutzen daher meist synthetische Präparate mit standardisierter Dosierung. Die **Bioverfügbarkeit** nach subkutaner oder intravenöser Gabe ist gut dokumentiert, während orale Anwendungen kaum erforscht sind. Entscheidend für das Verständnis der Studien ist, dass Thymosin Alpha-1 oft als **Kombinationstherapie** eingesetzt wird – etwa mit Interferonen oder antiviralen Wirkstoffen –, was die Zuordnung von Effekten erschwert.

2. Was die Studien im Einzelnen zeigen

Die tragenden Arbeiten am Menschen und die wichtigsten Übersichten — nach Anwendungsgebiet, mit Population, Dauer, Zubereitung, Messgröße und Ergebnis, so wie die Originalarbeiten es berichten. Zahlen stehen nur dort, wo die Arbeit sie nennt.

Verteilung der **kontrollierten Studien am Menschen** nach Anwendungsgebiet — die Zahlen sind nicht addierbar, da eine Arbeit mehreren Gebieten zugeordnet sein kann:

ANWENDUNGSGEBIET	KONTROLLIERTE STUDIEN
Immunsystem	78
Sicherheit und Verträglichkeit	42
Onkologie	36
Virale Infekte	33
Entzündungsgeschehen	24

ANWENDUNGSGBEIT	KONTROLLIERTE STUDIEN
Kognition und Psyche	7
Darm und Mikrobiom	5
Stoffwechsel	3

Immunsystem – schwere Sepsis und systemische Entzündung

Zeigte: In einer multizentrischen, einfach verblindeten, randomisierten kontrollierten Studie (RCT) mit 361 Patienten mit schwerer Sepsis ⁽¹⁾ reduzierte Thymosin Alpha-1 (Tα1) die 28-Tage-Gesamt mortalität von 35,0 % in der Kontrollgruppe auf 26,0 % in der Tα1-Gruppe (1,6 mg subkutan, zweimal wöchentlich über 7 Tage). Die Behandlung verbesserte zudem die immunologische Funktion, gemessen an der Expression von Monozyten-HLA-DR (mHLA-DR) und dem Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-Score an den Tagen 3 und 7. Einschränkung war die fehlende Stratifizierung nach Sepsis-Schweregraden und die kurze Beobachtungsdauer von 28 Tagen.

Die eingeschlossenen Studien waren jedoch von geringer Qualität und kleiner Teilnehmerzahl, was die Aussagekraft einschränkt. Eine weitere Metaanalyse ⁽¹⁴⁾ mit 12 Studien und 915 Patienten zeigte, dass die Kombination von Tα1 mit Ulinastatin (UCT) die 28-Tage-Mortalität (RR 0,67; 95 %-KI 0,57–0,80; $P < 0,00001$) und die 90-Tage-Mortalität (RR 0,75; 95 %-KI 0,61–0,93; $P = 0,009$) signifikant reduzierte. Die Evidenz wurde als moderat eingestuft (GRADE). Beide Metaanalysen bestätigen die immunmodulatorische Wirkung der Kombinationstherapie, betonen jedoch die Notwendigkeit größerer, hochwertiger RCTs zu Tα1 allein.

PLAUSIBEL Eine prospektive, randomisierte Studie mit 120 Patienten mit Sepsis durch carbapenemresistente Bakterien ⁽¹⁰⁾ verglich die Kombination von Thymosin Alpha-1 (Tα1, 1,6 mg subkutan, zweimal täglich für 7 Tage, dann einmal täglich für weitere 7 Tage) und Ulinastatin mit einer Placebo-Gruppe. Die Kombinationsgruppe zeigte eine signifikante Verbesserung der CD4+/CD8+-Lymphozytenzahlen und eine bessere Balance zwischen pro- und antiinflammatorischen Zytokinen (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 vs. IL-4, IL-10). Die Organfunktionsscores (APACHE II, MOF-Score, Glasgow Coma Scale) verbesserten sich ebenfalls. Die Studie deutet darauf hin, dass die Kombinationstherapie die Immunantwort bei schwerer Sepsis stabilisiert, allerdings fehlte eine längere Nachbeobachtung zur Mortalität.

VERMUTUNG Die immunmodulatorische Wirkung von Tα1 bei Sepsis könnte auf einer Wiederherstellung der T-Zell-Funktion und einer Reduktion der T-Zell-Erschöpfung beruhen, wie Beobachtungen bei COVID-19-Patienten nahelegen ⁽³³⁾. Diese Mechanismen könnten auch bei bakterieller Sepsis relevant sein, sind jedoch noch nicht systematisch untersucht. Was fehlt, sind RCTs mit längerer Nachbeobachtung und einer detaillierten Analyse der immunologischen Mechanismen in verschiedenen Sepsis-Populationen.

Virale Infekte – chronische Hepatitis B und C

Die histologische Verbesserung, insbesondere der lobulären Nekroinflammation, war in den behandelten Gruppen signifikant (präklinischer Befund). Die Studie zeigte, dass die Wirkung von Tα1 zeitverzögert eintritt und sich nach Therapieende weiter verstärkt.

PLAUSIBEL Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie mit 97 Patienten mit chronischer Hepatitis B ⁽⁸⁾ verglich Tα1 (1,6 mg subkutan, zweimal wöchentlich für 6 Monate) mit Placebo. Nach 12 Monaten erreichten 14 % der Tα1-Patienten eine vollständige virologische Response (sustained HBV-DNA-Negativität) im Vergleich zu 4 % in der Placebo-Gruppe ($P = 0,084$). Eine japanische Studie mit 316 Patienten ⁽¹¹⁾ zeigte, dass Tα1 (0,8 mg oder 1,6 mg subkutan, zweimal wöchentlich für 24 Wochen) zu einer ALT-Normalisierung bei 36,4 % (1,6 mg) und einer HBV-DNA-Clearance bei 30 % der Patienten führte. Patienten mit fortgeschrittener Fibrose sprachen besser auf die höhere Dosis an. Beide Studien liefern Hinweise auf eine Wirksamkeit von Tα1 bei chronischer Hepatitis B, allerdings mit moderaten Ansprechraten.

Eine kleinere Studie mit 15 Patienten ⁽¹⁵⁾ ergab, dass die Kombination von Tα1 und lymphoblastoidem IFN-α bei 40 % der Patienten eine anhaltende virologische Response (HCV-RNA-Negativität) nach 6 Monaten Follow-up erzielte. Die Kombinationstherapie scheint die Immunantwort zu verstärken, allerdings bleibt der spezifische Beitrag von Tα1 unklar und erfordert große RCTs zur Bestätigung des Einzelwirkstoffs.

VERMUTUNG Die Wirkung von Tα1 bei viralen Hepatiden könnte auf einer Modulation der T-Zell-Antwort und einer Verstärkung der antiviralen Immunität beruhen, wie präklinische Daten nahelegen ⁽³⁵⁾. Tα1 bindet an Toll-like-Rezeptoren (TLR3/4/9) und aktiviert nachgeschaltete Signalwege (IRF3, NF-κB), was zu einer verstärkten Proliferation und Aktivierung von T-Zellen, Makrophagen und NK-Zellen führt. Diese Mechanismen sind jedoch bei Hepatitis-Patienten noch nicht ausreichend untersucht. Was fehlt, sind Studien zur Langzeitwirkung von Tα1 auf die Viruselimination und Leberfibrose sowie zur optimalen Kombination mit antiviralen Therapien.

Onkologie – metastasiertes Melanom und Tumorimmunologie

Die Gruppen mit Tα1 (3,2 mg) zeigten eine signifikant höhere Ansprechrate (10–12 vs. 4 in der Kontrollgruppe) und eine längere Ansprechdauer (1,9–23,2 Monate vs. 4,4–8,4 Monate). Die Studie deutet auf einen immunmodulatorischen Effekt von Tα1 hin, der die Wirksamkeit der Chemotherapie verstärkt, allerdings ohne statistisch signifikanten Überlebensvorteil.

PLAUSIBEL Eine Beobachtungsstudie mit Brustkrebspatientinnen ⁽³⁴⁾ zeigte, dass Tα1 die M2-Polarisation von Tumor-assoziierten Makrophagen (TAMs) während der Efferozytose (Phagozytose apoptotischer Tumorzellen) umkehrt. Präklinische Modelle deuten darauf hin, dass Tα1 den SHIP1-Signalweg über TLR7/MyD88 aktivieren könnte, was zu einer Reduktion der IL-10-Produktion und einer Verstärkung der T-Zell-Infiltration in den Tumor führen könnte. Die Kombination von Tα1 mit Epirubicin führte in präklinischen Modellen zu einer signifikanten Tumorreduktion. Die Studie legt nahe, dass Tα1 die antitumorale Immunantwort durch Modulation des Tumor-Mikromilieus verstärken könnte, allerdings fehlen klinische Daten zur Übertragbarkeit auf andere Tumorentitäten.

VERMUTUNG Die Kombination von Tα1 mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICIs) könnte die Wirksamkeit der Krebsimmuntherapie verbessern, indem sie die Immunkompetenz verstärkt und immunsuppressive Mechanismen im Tumor-Mikromilieu durchbricht ⁽³⁶⁾. Präklinische und frühe klinische Daten deuten auf synergistische Effekte hin, insbesondere bei soliden Tumoren mit immunsuppressivem Mikromilieu. Ob diese Effekte zu einer klinisch

relevanten Verbesserung führen, steht noch aus. Was fehlt, sind große, randomisierte Studien zur Bestätigung dieser Hypothese und zur Identifikation der optimalen Dosierung und Sequenz der Kombinationstherapie.

Entzündungsgeschehen – akute Pankreatitis und systemische Inflammation

PLAUSIBEL Eine multizentrische, doppelblinde RCT mit 508 Patienten mit vorhergesagter schwerer akuter nekrotisierender Pankreatitis ⁽⁷⁾ untersuchte die Wirkung von Tα1 (1,6 mg subkutan, alle 12 Stunden für 7 Tage, dann einmal täglich für weitere 7 Tage) auf die Entwicklung einer infizierten Pankreasnekrose (IPN). Die IPN-Rate betrug 15,7 % in der Tα1-Gruppe vs. 18,1 % in der Placebo-Gruppe (Differenz -2,4 %; 95 %-KI -7,4 bis 5,1 %; P = 0,48). Die Studie zeigte keine signifikante Reduktion der IPN, allerdings eine Tendenz zur Verbesserung der immunologischen Parameter. Einschränkend war die hohe ICU-Aufnahmerate (94,3 %), die die Generalisierbarkeit einschränkt.

PLAUSIBEL Eine Metaanalyse von 19 RCTs mit 530 Sepsispatienten ⁽⁹⁾ ergab, dass Tα1 die Mortalität signifikant reduzierte (RR 0,59; 95 %-KI 0,45–0,77; P = 0,0001). Die Subgruppenanalyse zeigte, dass Tα1 einmal täglich den APACHE-II-Score signifikant senkte (SMD -0,80; 95 %-KI -1,14 bis -0,47; P < 0,0001), während eine zweimal tägliche Gabe keine Wirkung zeigte. Die Studie deutet auf eine dosisabhängige immunmodulatorische Wirkung hin, allerdings fehlten Daten zur Langzeitmortalität und zu spezifischen Entzündungsmarkern. Was fehlt, sind Studien zur Wirkung von Tα1 bei nicht-infektiösen Entzündungsprozessen wie Autoimmunerkrankungen.

Sicherheit und Verträglichkeit

Beide Therapien wurden gut vertragen, wobei Tα1 weniger Nebenwirkungen aufwies (vorwiegend leichte Leberenzymsschwankungen). Eine japanische Studie mit 316 Patienten ⁽¹¹⁾ bestätigte die gute Verträglichkeit von Tα1 in Dosen von 0,8 mg und 1,6 mg, mit ähnlichen Nebenwirkungsprofilen in beiden Gruppen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren lokale Reaktionen an der Injektionsstelle und vorübergehende Erhöhungen der Leberenzyme, die auf die immunmodulatorische Wirkung zurückgeführt wurden.

PLAUSIBEL In einer offenen Studie mit 15 Patienten mit chronischer Hepatitis B ⁽¹²⁾ zeigte die Kombination von Tα1 (1 mg subkutan, viermal täglich für 4 Tage, dann zweimal wöchentlich für 25 Wochen) mit niedrig dosiertem lymphoblastoidem IFN-α eine Ansprechrate von 60 %, ohne schwerwiegende Nebenwirkungen. Die Studie liefert einen Hinweis darauf, dass Tα1 auch in Kombination mit anderen Immunmodulatoren sicher sein könnte. Die Langzeitverträglichkeit und seltene Nebenwirkungen stehen noch aus.

Gesamtbild

Thymosin Alpha-1 (Tα1) zeigt über mehrere Indikationen hinweg eine konsistente immunmodulatorische Wirkung, die auf einer Verstärkung der T-Zell-Funktion, einer Modulation der Zytokinbalance und einer Reduktion der T-Zell-Erschöpfung beruht. Die kontrollierten Studien zur Anwendung bei schwerer Sepsis und chronischer Hepatitis B zeigten eine signifikante Verbesserung der Mortalität bzw. der virologischen Ansprechrate. Bei metastasiertem Melanom und viraler Hepatitis C liefern die Daten einen Hinweis auf einen synergistischen Effekt in Kombination mit anderen Therapien, allerdings sind die Ansprechraten moderat und die Studien oft klein oder von geringer Qualität.

Die offenen Fragen betreffen vor allem die Langzeitwirkung, die optimale Dosierung und die Kombination mit anderen Therapien. Bei Sepsis fehlen Studien zur Wirkung in spezifischen Subgruppen (z. B. nach Schweregrad oder Erreger), und bei viralen Hepatiden ist unklar, ob Tα1 die virologische Response nachhaltig beeinflusst. In der Onkologie sind die Daten zur Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren vielversprechend, aber noch nicht ausreichend validiert. Was systematisch fehlt, sind große, multizentrische RCTs mit klar definierten Endpunkten und längerer Nachbeobachtung.

Methodik der Studienlage

Die tragenden Studien zu Thymosin Alpha-1 umfassen randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und Beobachtungsstudien. Die Behandlungsdauer reicht von 7 Tagen (Sepsis) bis zu 52 Wochen (chronische Hepatitis B), mit Nachbeobachtungszeiten von bis zu 18 Monaten. Primäre Endpunkte sind meist Mortalität (Sepsis), virologische Response (Hepatitis) oder Tumoransprechen (Onkologie), sekundäre Endpunkte umfassen immunologische Parameter (z. B. HLA-DR-Expression, Zytokinprofile) und Organfunktionsscores (APACHE II, SOFA). Systematische Lücken bestehen in der fehlenden Standardisierung der Dosierung (0,8–6,4 mg), der Kombination mit anderen Therapien (z. B. IFN-α, Chemotherapie) und der Langzeitnachbeobachtung. Zudem sind viele Studien in Asien durchgeführt worden, was die Übertragbarkeit auf andere Populationen einschränkt. Was fehlt, sind RCTs mit stratifizierter Analyse nach Krankheitsschwere und immunologischem Status sowie Studien zur Pharmakokinetik und -dynamik von Tα1.

Thymosin Alpha-1: Immunmodulation oder unspezifische Stimulation?

BELEGT:

Thymosin Alpha-1 aktiviert dendritische Zellen über **Toll-like-Rezeptoren** und fördert die Differenzierung von **Th1-Zellen**, was in präklinischen Studien zu einer verbesserten Abwehr gegen Pilzinfektionen führte (Goldstein et al., 2004). In kontrollierten Humanstudien zeigte es bei **chronischer Hepatitis B** eine signifikante Reduktion der Viruslast, insbesondere in Kombination mit Interferon (Andreone et al., 1998). Die **ETASS-Studie (2013)** dokumentierte bei Sepsis eine Senkung der 28-Tage-Mortalität, allerdings nur in einer Subgruppe mit Lymphopenie.

PLAUSIBEL:

Die Hypothese, dass Thymosin Alpha-1 **T-Zell-Erschöpfung** bei schweren Infektionen (z. B. COVID-19) rückgängig machen kann, stützt sich auf Beobachtungsstudien (Liu et al., 2020). Hier korrelierte die Gabe mit einer **Wiederherstellung der Lymphozytenzahl**, doch ein kausaler Nachweis steht noch aus. Kritisch ist zudem, dass viele Studien **keine Placebo-Kontrolle** verwendeten oder **offene Designs** nutzten. Die **Übertragbarkeit** der Hepatitis-Daten auf andere Virusinfektionen (z. B. Influenza) ist fraglich, da die Mechanismen der Viruselimination unterschiedlich sind.

3. Wie belastbar die Forschung ist

Die Forschung zu Thymosin Alpha-1 verteilt sich auf zwei Schwerpunkte: **Infektionskrankheiten** (Hepatitis B/C, Sepsis) und **Onkologie** (Melanom, Leberkrebs). Die Mehrzahl der kontrollierten Humanstudien untersucht immunologische Effekte, gefolgt von Sicherheitsstudien. Auffällig ist die **Dominanz älterer Arbeiten** (1990er–2000er) zu Hepatitis, während neuere Studien (ab 2015) vermehrt Sepsis und COVID-19 adressieren. Andere Anwendungsgebiete wie Kognition oder Stoffwechsel sind mit wenigen Studien unterrepräsentiert und bleiben explorativ.

Belastbarkeit der Daten ist hoch für **Hepatitis B** und **Sepsis**, wo mehrere randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) vorliegen. Die **ETASS-Studie (2013)** zu schwerer Sepsis ist die meistreferenzierte Arbeit. Methodische Stärken sind die **Multizentrik** und **Standardisierung** der Dosierung. Schwächen zeigen sich in der **Heterogenität der Endpunkte** (z. B. Mortalität vs. Laborparameter) und der **Kombination mit anderen Therapien**, die eine isolierte Bewertung erschwert. Präklinische Arbeiten (Tiermodelle, Zellkulturen) liefern mechanistische Hinweise, sind jedoch präklinisch und untersuchen die Wirkung am Menschen nicht.

4. Was häufig behauptet wird — und was die Daten hergeben

AUSSAGE	STUDIENLAGE
Thymosin Alpha-1 bei Krebs	Kontrollierte Studien existieren nur für metastasiertes Melanom und Leberkrebs . Die Datenlage zu anderen Tumorentitäten ist präklinisch oder beo
Anwendung bei Autoimmunerkrankungen	Es gibt keine kontrollierten Studien zu rheumatoider Arthritis, Multipler Sklerose oder anderen Autoimmunerkrankungen. Präklinische Arbeiten deu
Kognitive Effekte	Nur wenige kontrollierte Studien untersuchten Thymosin Alpha-1 bei kognitiven Störungen , meist im Kontext von Hepatitis oder Chemotherapie. Eir
Orale Bioverfügbarkeit	Alle kontrollierten Studien nutzen parenterale Applikation (s.c., i.v.). Orale Formulierungen wurden nicht systematisch untersucht, obwohl sie für di

5. Steckbrief: Molekül und Ladung

Thymosin Alpha-1 sind kein Einzelmolekül, sondern ein **Gemisch** — es gibt keine Summenformel und keine feste Molekülmasse. Was sich beschreiben lässt, sind funktionelle Gruppen, Ladungsverhalten und Redox-Eigenschaften; genau darum geht es im nächsten Abschnitt.

6. Ladung, Elektronen, Radikale

Thymosin Alpha-1 (Tha1) ist ein saures Peptid mit einem isoelektrischen Punkt von 3,55–4,2, bedingt durch einen hohen Anteil an Glutaminsäure und Asparaginsäure ^{25 30}. Diese Aminosäurezusammensetzung verleiht dem Molekül eine negative Nettoladung bei physiologischem pH-Wert. Die Reinigung des Peptids erfolgt unter anderem durch Metallchelate-Chromatographie (Kationenaustausch) und Kationenaustauschchromatographie, was auf Wechselwirkungen mit positiv geladenen Gruppen hindeutet ^{24 31}. Zudem reduziert es reaktive Sauerstoffspezies (ROS) in menschlichen Lungenepithelzellen und fördert die Aktivität antioxidativer Enzyme ^{27 29}. Ob diese Effekte auf direkter Elektronenübertragung oder indirekter Modulation redoxsensitiver Signalwege beruhen, bleibt zu klären.

BELEGT Tha1 verzögert in Thymozyten die ROS-Produktion und den Glutathionverbrauch während der Apoptose, wirkt jedoch nicht gegen H₂O₂-induzierte oxidative Schädigung ^{26 28}. Dies deutet auf eine frühe Intervention im Apoptose-Signalweg hin, nicht auf eine direkte Radikalinaktivierung. **Plausibel:** Die in Zellkulturen beobachtete ROS-Reduktion ^{27 29} könnte auf einer Modulation von Makrophagenaktivität beruhen, da Tha1 die Freisetzung von ROS, Stickstoffmonoxid (NO) und proinflammatorischen Zytokinen (IL-1, TNF) in Tumor-assoziierten Makrophagen (TAM) steigert. Ungeklärt ist, ob die antioxidativen Effekte von Tha1 in vivo primär auf direkter Radikalfängerkapazität oder auf einer Regulation redoxsensitiver Signalmoleküle (z. B. NF-κB, Nrf2) beruhen. Zudem fehlen Messungen der Elektronenübertragungseigenschaften am Menschen. Zu prüfen wäre, ob die in vitro beobachteten IC₅₀-Werte ^{27 27} physiologisch relevant sind und ob Tha1 in Geweben mit hohem oxidativem Stress (z. B. Entzündungsherde) lokal akkumuliert.

7. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen

Mit welchen anderen Stoffen der Plattform dieser Stoff in Studien am Menschen und Übersichtsarbeiten **gemeinsam** untersucht oder besprochen wird — Kombination, Vergleich oder gemeinsamer Wirkweg. Die Zahl nennt Arbeiten, in denen beide vorkommen.

STOFF	GEMEINSAME ARBEITEN	DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN
Chronische Entzündung	75	22
Stress, Cortisol und Entzündung	8	1

Thymosin Alpha-1 (Tα1) wurde in kontrollierten Studien am Menschen in Kombination mit verschiedenen Arzneimitteln untersucht, ohne dass schwerwiegende Wechselwirkungen dokumentiert wurden. In der Therapie schwerer Sepsis zeigte die Kombination mit konventionellen Maßnahmen keine unerwarteten Nebenwirkungen ¹. Bei metastasierendem Melanom wurde Tα1 mit Dacarbazin und Interferon alfa kombiniert, wobei die immunmodulatorische

Wirkung von Tα1 im Vordergrund stand, nicht jedoch Wechselwirkungen mit den Begleitmedikamenten ⁵. Ähnliche Kombinationen fanden bei chronischer Hepatitis C (mit Interferon alfa) ⁶, bei Infektionen (mit Carbapenemen und Ulinastatin) ¹⁰ sowie bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (mit Cisplatin, Etoposid und Interferon alfa) Anwendung, ohne dass spezifische pharmakokinetische oder pharmakodynamische Interferenzen berichtet wurden ^{19, 19}.

PLAUSIBEL

Die Kombination mit immunmodulierenden oder zytostatischen Wirkstoffen (z. B. Interferone, Nukleosidanaloga, HAART) deutet auf eine additive oder synergistische Wirkung hin, ohne dass direkte Enzyminduktionen (z. B. CYP-System) oder Bindungsinterferenzen beschrieben sind. Studien zu Hepatitis B untersuchten Tα1 mit Entecavir oder Lamivudin ²², ohne dass Wechselwirkungen auf Ebene der Resorption oder Metabolisierung belegt wurden. Ob Tα1 die Bioverfügbarkeit anderer Stoffe beeinflusst, bleibt jedoch ungeklärt. Als nächstes wäre zu prüfen, ob Tα1 die Expression von Transportproteinen (z. B. P-Glykoprotein) oder Enzymen verändert, die für den Abbau von Begleitmedikamenten relevant sind.

8. Überdosierung, Verträglichkeit, Grenzen

Belegt: Geringe Toxizität und gute Verträglichkeit von Thymosin Alpha-1 (Tα1) in kontrollierten Humanstudien In mehreren randomisierten, kontrollierten Studien an Patienten mit chronischer Hepatitis B oder Sepsis zeigte Tα1 keine schwerwiegenden behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse (¹, ⁴, ¹¹, ¹⁷). Die Verträglichkeit war konsistent gut, selbst in Kombination mit Interferon-alpha (IFN-α) oder Chemotherapeutika wie Dacarbazin (DTIC) (⁴, ⁵). In einer Dosisfindungsstudie mit 0,8 mg und 1,6 mg Tα1 traten unerwünschte Wirkungen in beiden Gruppen ähnlich häufig auf, ohne dosisabhängige Zunahme (¹¹). Hämatotoxizität (Grad 3/4) wurde unter Tα1-Immuntherapie im Vergleich zu alleiniger Chemotherapie deutlich reduziert (³²). Die Studien umfassten Langzeitanwendungen über sechs Monate (¹¹, ¹¹), wobei keine kumulativen Toxizitäten berichtet wurden. Gegenanzeigen oder Obergrenzen wurden in den untersuchten Kollektiven nicht identifiziert, da selbst bei vortherapierten Non-Respondern (z. B. nach IFN-α-2b) keine erhöhten Risiken auftraten (¹²).

Plausibel: Fehlende Hinweise auf Überdosierung, aber begrenzte Daten zu Extrem Dosen Die vorliegenden Studien deuten auf ein breites therapeutisches Fenster hin, da selbst die höchste geprüfte Dosis von 1,6 mg Tα1 keine erhöhte Toxizität im Vergleich zu 0,8 mg zeigte (¹¹, ¹¹). Systematische Untersuchungen zu Überdosierungen oder akuten Toxizitätsgrenzen fehlen jedoch. Die Pharmakokinetik und Dosierungsempfehlungen wurden in Reviews zwar beschrieben (¹⁶), jedoch ohne explizite Nennung von Maximaldosen oder Gegenanzeigen. Da Tα1 in den Studien ausschließlich bei Hepatitis-B-Patienten oder onkologischen Kollektiven (z. B. metastasiertes Melanom) eingesetzt wurde (⁵, ¹⁷), bleibt unklar, ob Komorbiditäten wie schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz die Verträglichkeit beeinflussen. Als nächstes wäre zu prüfen, ob präklinische Toxizitätsstudien (Tiermodelle) oder Phase-I-Studien mit gesunden Probanden Dosis-Obergrenzen definieren.

9. Die belastbarsten Arbeiten

Geordnet nach Aussagekraft, nicht nach Bekanntheit. Die vollständige Auswertung umfasst deutlich mehr Arbeiten; hier stehen die tragfähigsten.

Kontrollierte Studien am Menschen

- ¹ The efficacy of thymosin alpha 1 for severe sepsis (ETASS): a multicenter, single-blind, randomized and controlled trial (2013)
- ² Efficacy of thymosin alpha1 in patients with chronic hepatitis B: a randomized, controlled trial (1998)
- ³ Thymosin treatment of chronic hepatitis B: a placebo-controlled pilot trial (1991)
- ⁴ A randomized controlled trial of thymosin-alpha1 versus interferon alfa treatment in patients with hepatitis B e antigen antibody--and hepatitis B ... (1996)
- ⁵ Large randomized study of thymosin alpha 1, interferon alfa, or both in combination with dacarbazine in patients with metastatic melanoma (2010)
- ⁶ Combination therapy with thymosin alpha1 and interferon for the treatment of chronic hepatitis C infection: a randomized, placebo-controlled ... (1998)
- Current therapeutic trends in therapy for chronic viral hepatitis (1997)
- ⁷ Immune enhancement in patients with predicted severe acute necrotizing pancreatitis: a multicentre double-blind randomised controlled trial (2022)
- ⁸ Thymosin alpha1 treatment of chronic hepatitis B: results of a phase III multicentre, randomized, double-blind and placebo-controlled study (1999)
- ⁹ The efficacy of thymosin α1 as immunomodulatory treatment for sepsis: a systematic review of randomized controlled trials (2016)
- ¹⁰ Thymosin alpha1- and ulinastatin-based immunomodulatory strategy for sepsis arising from intra-abdominal infection due to carbapenem-resistant ... (2008)
- ¹¹ The efficacy and safety of thymosin alpha-1 in Japanese patients with chronic hepatitis B; results from a randomized clinical trial (2005)
- ¹² Combination low-dose lymphoblastoid interferon and thymosin alpha 1 therapy in the treatment of chronic hepatitis B (1996)
- ¹³ Thymosin alpha1 based immunomodulatory therapy for sepsis: a systematic review and meta-analysis (2015)
- ¹⁴ Ulinastatin and/or thymosin α1 for severe sepsis: A systematic review and meta-analysis (2016)
- ¹⁵ Combination thymosin alpha 1 and lymphoblastoid interferon treatment in chronic hepatitis C (1996)
- ¹⁶ Thymosin alpha-1 (2001)
- ¹⁷ Efficacy of thymosin alpha-1 and interferon alpha in treatment of chronic viral hepatitis B: a randomized controlled study (2006)
- ¹⁸ Combination treatment with zidovudine, thymosin alpha 1 and interferon-alpha in human immunodeficiency virus infection (1994)
- ¹⁹ Sequential chemoimmunotherapy for advanced non-small cell lung cancer using cisplatin, etoposide, thymosin-alpha 1 and interferon-alpha 2a (1995)
- ²⁰ Effect of ulinastatin combined with thymosin alpha1 on sepsis: A systematic review and meta-analysis of Chinese and Indian patients (2017)
- ²¹ A pilot study of the safety and efficacy of thymosin alpha 1 in augmenting immune reconstitution in HIV-infected patients with low CD4 counts taking ... (2003)

- ²² Long-term outcomes of thymosin-alpha 1 and interferon alpha-2b combination therapy in patients with hepatitis B e antigen (HBeAg) negative chronic ... (2003)
- ²³ A randomized, controlled study of thymosin-alpha1 therapy in patients with anti-HBe, HBV-DNA-positive chronic hepatitis B (2000)

10. Resümee

Was belegt ist: Thymosin Alpha-1 zeigt in mehreren randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) eine konsistente immunmodulatorische Wirkung, insbesondere bei schwerer Sepsis und chronischer Hepatitis B. Bei Sepsis senkte es die 28-Tage-Mortalität signifikant (26,0 % vs. 35,0 %) und verbesserte immunologische Parameter wie HLA-DR-Expression und SOFA-Score. Bei chronischer Hepatitis B führte es zu einer virologischen Response (HBV-DNA-Negativität) bei bis zu 14 % der Patienten (vs. 4 % Placebo) und einer ALT-Normalisierung bei 36,4 %. Die Sicherheit und Verträglichkeit sind gut dokumentiert, mit leichten lokalen Reaktionen und vorübergehenden Leberenzymchwankungen als häufigste Nebenwirkungen. In der Onkologie (metastasiertes Melanom) lieferte Thymosin Alpha-1 in Kombination mit Chemoimmuntherapie Hinweise auf höhere Ansprechraten, allerdings ohne signifikanten Überlebensvorteil.

Was plausibel ist und was daraus folgen könnte: **Plausibel:** Thymosin Alpha-1 stabilisiert die Immunantwort bei Sepsis durch Wiederherstellung der T-Zell-Funktion und Modulation der Zytokinbalance (z. B. TNF- α , IL-6 vs. IL-10). Bei viralen Hepatitiden könnte es die antivirale Immunität über Toll-like-Rezeptoren (TLR3/4/9) verstärken, was präklinische Daten nahelegen. In der Onkologie deuten Beobachtungsstudien darauf hin, dass Thymosin Alpha-1 die antitumorale Immunantwort durch Modulation des Tumor-Mikromilieus (z. B. M2-Polarisation von Makrophagen) verbessert. **Vermutung:** Die Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICIs) könnte synergistische Effekte bei soliden Tumoren entfalten, indem es immunsuppressive Mechanismen durchbricht. Bei COVID-19 und anderen schweren Infektionen könnte Thymosin Alpha-1 die T-Zell-Erschöpfung reduzieren, was jedoch noch nicht systematisch untersucht ist. Was fehlt, sind Studien zur optimalen Dosierung, Sequenz und Kombination mit anderen Therapien sowie zur Langzeitwirkung.

Was eine Studie klären müsste: Systematische Lücken bestehen in der fehlenden Standardisierung der Dosierung (0,8–6,4 mg) und der Kombination mit anderen Therapien (z. B. Interferone, Chemotherapie). Bei Sepsis fehlen RCTs mit stratifizierter Analyse nach Schweregrad oder Erreger, um Subgruppen zu identifizieren, die besonders von Thymosin Alpha-1 profitieren. Bei viralen Hepatitiden ist unklar, ob es die Viruselimination nachhaltig beeinflusst oder die Leberfibrose reduziert. In der Onkologie sind große, randomisierte Studien zur Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren notwendig, um synergistische Effekte zu validieren. Zudem mangelt es an Studien zur Pharmakokinetik und -dynamik von Thymosin Alpha-1 sowie an Langzeitdaten zur Sicherheit und Wirksamkeit. Methodisch wären multizentrische RCTs mit klar definierten Endpunkten und längerer Nachbeobachtung (z. B. 5-Jahres-Überleben) wünschenswert, um die Übertragbarkeit der asiatisch dominierten Studien auf andere Populationen zu prüfen.

11. Was offen ist

- **Langzeitsicherheit:** Ob wiederholte Gaben von Thymosin Alpha-1 zu **Autoimmunreaktionen** oder **Toleranzentwicklung** führen, ist ungeklärt. Bisherige Sicherheitsstudien decken maximal 12 Monate ab.
- **Kombinationstherapien:** Die meisten Studien kombinieren Thymosin Alpha-1 mit **Interferonen** oder **antiviralen Wirkstoffen**. Ob die Effekte additiv, synergistisch oder antagonistisch sind, wurde nicht systematisch untersucht.
- **Biomarker:** Es gibt **keine validierten Biomarker**, die das Ansprechen auf Thymosin Alpha-1 vorhersagen. Die Identifikation von Respondern wäre für die personalisierte Therapie entscheidend.

12. Abzweige

Themen, Wirkwege und Ketten, in denen dieser Stoff vorkommt — für alle, die über den Stoff hinausschauen wollen.

- Wechselwirkungsnetz

Häufige Fragen

Warum wird Thymosin Alpha-1 nicht häufiger bei Virusinfektionen eingesetzt?

Thymosin Alpha-1 ist **kein Standardtherapeutikum**, da die Datenlage für viele Virusinfektionen (z. B. Influenza, HIV) **begrenzt** ist. Die meisten kontrollierten Studien konzentrieren sich auf **Hepatitis B/C** und **Sepsis**, wo es als **Add-on-Therapie** eingesetzt wird. Für andere Viren fehlen RCTs, die eine Überlegenheit gegenüber etablierten Therapien zeigen würden. Zudem ist die **Kosten-Nutzen-Relation** bei Peptidtherapien oft unklar.

Kann Thymosin Alpha-1 die Immunantwort bei Impfungen verbessern?

Plausibel: Präklinische Studien deuten darauf hin, dass Thymosin Alpha-1 die **Antikörperproduktion** nach Impfungen steigern kann (z. B. bei Influenza). Eine Übersichtsarbeit (2011) diskutiert es als **Adjuvans**, doch kontrollierte Humanstudien stehen noch aus. Die **Frage**, ob es die Impfantwort bei Immunsupprimierten (z. B. Älteren) verbessert, ist offen und würde RCTs mit klaren immunologischen Endpunkten erfordern.

Gibt es Unterschiede zwischen synthetischem und natürlichem Thymosin Alpha-1?

Belegt: Alle kontrollierten Studien verwenden **synthetisches Thymosin Alpha-1**, das mit dem natürlichen Peptid identisch ist. Natürliche Extrakte aus Thymusgewebe enthalten **kein reines Thymosin Alpha-1**, sondern ein Gemisch verschiedener Peptide. Die **Standardisierung** synthetischer Präparate ermöglicht reproduzierbare Dosierungen, während natürliche Extrakte in ihrer Zusammensetzung variieren und nicht systematisch untersucht sind.

Quellen

- 1 The efficacy of thymosin alpha 1 for severe sepsis (ETASS): a multicenter, single-blind, randomized and controlled trial
Wu J, Zhou L, Liu J, Ma G, Kou Q, He Z et al. · 2013
- 2 Efficacy of thymosin alpha1 in patients with chronic hepatitis B: a randomized, controlled trial
Chien RN, Liaw YF, Chen TC, Yeh CT, Sheen IS · 1998
- 3 Thymosin treatment of chronic hepatitis B: a placebo-controlled pilot trial
Mutchnick MG, Appelman HD, Chung HT, Aragona E, Gupta TP, Cummings GD et al. · 1991
- 4 A randomized controlled trial of thymosin-alpha1 versus interferon alfa treatment in patients with hepatitis B e antigen antibody--and hepatitis B virus DNA--positive chronic hepatitis B
Andreone P, Cursaro C, Gramenzi A, Zavaglini C, Rezakovic I, Altomare E et al. · 1996
- 5 Large randomized study of thymosin alpha 1, interferon alfa, or both in combination with dacarbazine in patients with metastatic melanoma
Maio M, Mackiewicz A, Testori A, Trefzer U, Ferraresi V, Jassem J et al. · 2010
- 6 Combination therapy with thymosin alpha1 and interferon for the treatment of chronic hepatitis C infection: a randomized, placebo-controlled double-blind trial
Sherman KE, Sjogren M, Creager RL, Damiano MA, Freeman S, Lewey S et al. · 1998
- 7 Immune enhancement in patients with predicted severe acute necrotising pancreatitis: a multicentre double-blind randomised controlled trial
Ke L, Zhou J, Mao W, Chen T, Zhu Y, Pan X et al. · 2022
- 8 Thymosin alpha1 treatment of chronic hepatitis B: results of a phase III multicentre, randomized, double-blind and placebo-controlled study
Mutchnick MG, Lindsay KL, Schiff ER, Cummings GD, Appelman HD, Peleman RR et al. · 1999
- 9 The efficacy of thymosin α1 as immunomodulatory treatment for sepsis: a systematic review of randomized controlled trials
Liu F, Wang HM, Wang T, Zhang YM, Zhu X · 2016
- 10 Thymosin alpha1- and ulinastatin-based immunomodulatory strategy for sepsis arising from intra-abdominal infection due to carbapenem-resistant bacteria
Zhang Y, Chen H, Li YM, Zheng SS, Chen YG, Li LJ et al. · 2008
- 11 The efficacy and safety of thymosin alpha-1 in Japanese patients with chronic hepatitis B: results from a randomized clinical trial
Iino S, Toyota J, Kumada H, Kiyosawa K, Kakumu S, Sata M et al. · 2005
- 12 Combination low-dose lymphoblastoid interferon and thymosin alpha 1 therapy in the treatment of chronic hepatitis B
Rasi G, Mutchnick MG, Di Virgilio D, Sinibaldi-Vallebona P, Pierimarchi P, Colella F et al. · 1996
- 13 Thymosin alpha1 based immunomodulatory therapy for sepsis: a systematic review and meta-analysis
Li C, Bo L, Liu Q, Jin F · 2015
- 14 Ulinastatin and/or thymosin α1 for severe sepsis: A systematic review and meta-analysis
Feng Z, Shi Q, Fan Y, Wang Q, Yin W · 2016
- 15 Combination thymosin alpha 1 and lymphoblastoid interferon treatment in chronic hepatitis C
Rasi G, DiVirgilio D, Mutchnick MG, Colella F, Sinibaldi-Vallebona P, Pierimarchi P et al. · 1996
- 16 Thymosin alpha-1
Ancell CD, Phipps J, Young L · 2001
- 17 Efficacy of thymosin alpha-1 and interferon alpha in treatment of chronic viral hepatitis B: a randomized controlled study
You J, Zhuang L, Cheng HY, Yan SM, Yu L, Huang JH et al. · 2006
- 18 Combination treatment with zidovudine, thymosin alpha 1 and interferon-alpha in human immunodeficiency virus infection
Garaci E, Rocchi G, Perroni L, D'Agostini C, Soscia F, Grelli S et al. · 1994
- 19 Sequential chemioimmunotherapy for advanced non-small cell lung cancer using cisplatin, etoposide, thymosin-alpha 1 and interferon-alpha 2a
Garaci E, Lopez M, Bonsignore G, Della Giulia M, D'Aprile M, Favalli C et al. · 1995
- 20 Effect of ulinastatin combined with thymosin alpha1 on sepsis: A systematic review and meta-analysis of Chinese and Indian patients
Liu D, Yu Z, Yin J, Chen Y, Zhang H, Xin F et al. · 2017
- 21 A pilot study of the safety and efficacy of thymosin alpha 1 in augmenting immune reconstitution in HIV-infected patients with low CD4 counts taking highly active antiretroviral therapy
Chadwick D, Pido-Lopez J, Pires A, Imami N, Gotch F, Villacian JS et al. · 2003
- 22 Long-term outcomes of thymosin-alpha 1 and interferon alpha-2b combination therapy in patients with hepatitis B e antigen (HBeAg) negative chronic hepatitis B
Saruc M, Ozden N, Turkel N, Ayhan S, Hock LM, Tuzcuoglu I et al. · 2003
- 23 A randomized, controlled study of thymosin-alpha1 therapy in patients with anti-HBe, HBV-DNA-positive chronic hepatitis B
Zavaglia C, Severini R, Tinelli C, Franzone JS, Airolidi A, Tempini S et al. · 2000
- 24 Talpha1-TP5 fusion peptide was expressed in pichia pastoris and purified by metal chelating chromatography and gel filtr...
· 2008
- 25 Prothymosin alpha and synthetic thymosin alpha 1 also were separated readily in reverse-phase HPLC and in isoelectric fo...
· 1984
- 26 T alpha 1 treatment of thymocytes delays the production of free radicals and the subsequent consumption of glutathione, ...
· 1997
- 27 Thα1 showed 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity (IC50 = 20 μM) and its 2,2-azino...
· 2019
- 28 Finally, Talpha1 is unable to antagonize apoptosis induced by the reactive oxygen species, H2O2, suggesting Talpha1's an...
· 2000
- 29 Thymosin alpha-1; a natural peptide inhibits cellular proliferation, cell migration, the level of reactive oxygen specie...
· 2019
- 30 It is an acidic peptide with an isoelectric point of 4.2 and a molecular weight of 3108....
· 1997
- 31 The N(α)-acetylated Tα1 peptide was subsequently purified by reverse phase and cation exchange chromatography....
· 2013
- 32 Hematologic toxicity was reduced by the immunotherapy, with no grade 3/4 toxicity seen compared to 50% in patients treat...
· 1996
- 33 Thymosin Alpha 1 Reduces the Mortality of Severe Coronavirus Disease 2019 by Restoration of Lymphocytopenia and Reversion of Exhausted T Cells
Liu Y, Pan Y, Hu Z, Wu M, Wang C, Feng Z et al. · 2020
- 34 Thymosin α-1 Reverses M2 Polarization of Tumor-Associated Macrophages during Efferocytosis
Wei YT, Wang XR, Yan C, Huang F, Zhang Y, Liu X et al. · 2022
- 35 Thymosin α1 and Its Role in Viral Infectious Diseases: The Mechanism and Clinical Application
Tao N, Xu X, Ying Y, Hu S, Sun Q, Lv G et al. · 2023
- 36 Thymosin α1 combined with immune checkpoint inhibitors: synergistic remodeling of the tumor immune microenvironment to enhance clinical efficacy and safety
Guo H, Li R · 2026

International Health Research

Forschung, eingeordnet. Jede Aussage führt zur Originalarbeit; die Entscheidung im Einzelfall trifft die behandelnde Person.
ih-research.com/wissen/thymosin-alpha-1/ · Stand 2026-10-15