Informes publicados sobre Melanotan I

28 de octubre de 2026

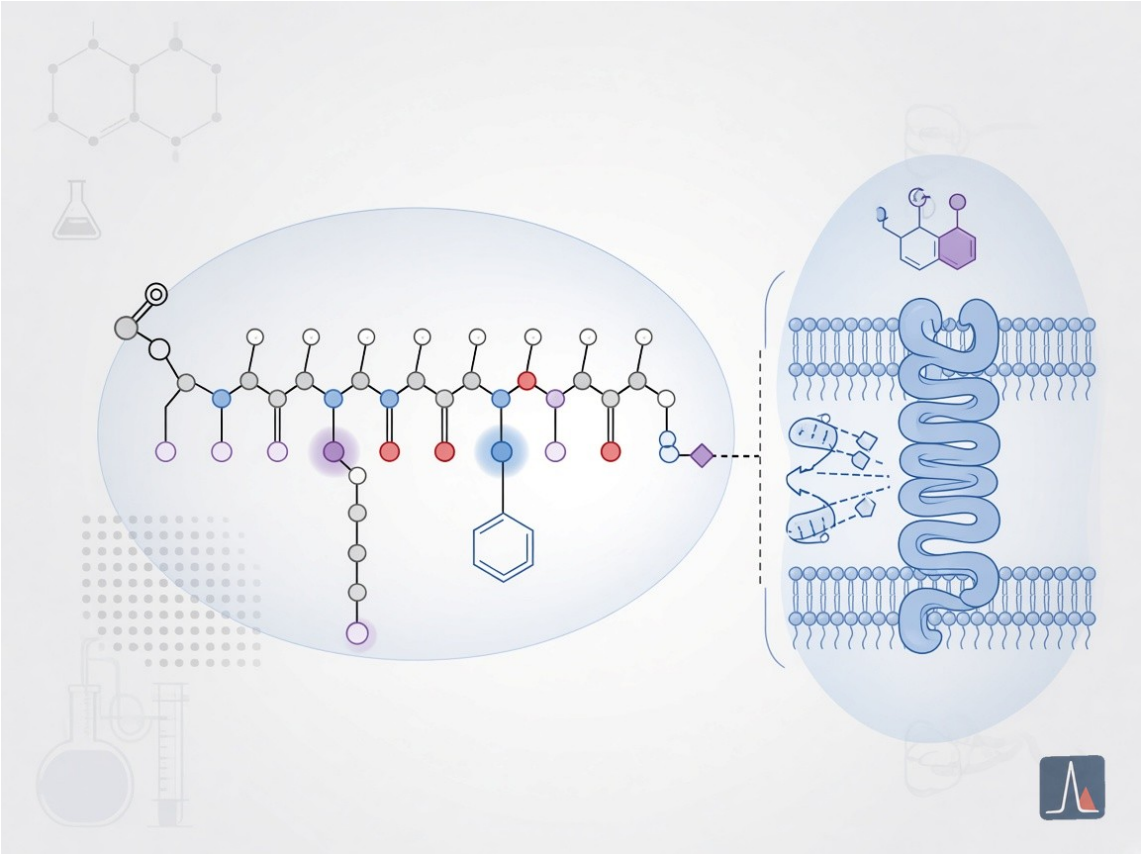
Los informes publicados caracterizan Melanotan I (afamelanotide o [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) como un potente análogo sintético de α-melanocyte-stimulating hormone estudiado por la inducción de eumelanina mediada por MC1R, la fotoprotección y las indicaciones dermatológicas.

Informes publicados sobre Melanotan I

Melanotan I lo suministra Rierink Compounds únicamente para investigación de laboratorio. Los materiales de este sitio no son medicamentos y no han sido evaluados en cuanto a su seguridad o eficacia en seres humanos ni en animales. La comunicación de estudios o ensayos humanos publicados, incluidos resultados favorables, acontecimientos adversos o resultados nulos, no constituye orientación ni consejo para administrar ningún material de investigación de Rierink a una persona o a un animal.

Los artículos indexados describen Melanotan I (también conocido como afamelanotide, NDP-MSH o [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) como un análogo sintético lineal de 13 aminoácidos de α-melanocyte-stimulating hormone. Actúa principalmente como agonista de alta afinidad del receptor de melanocortina-1 (MC1R), aumentando el cAMP intracelular, la actividad de la tirosinasa y la síntesis de eumelanina en los melanocitos, al tiempo que presenta mayor potencia y estabilidad proteolítica que el péptido nativo. Los informes de laboratorio y clínicos publicados han examinado sus propiedades melanogénicas, fotoprotectoras, de reparación del ADN y antiinflamatorias en sistemas in vitro, estudios tempranos de farmacología humana y ensayos controlados centrados en trastornos de fotosensibilidad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Modificaciones estructurales que confieren estabilidad proteolítica y potencia frente a MC1R en Melanotan I.

Identidad química y contexto del catálogo

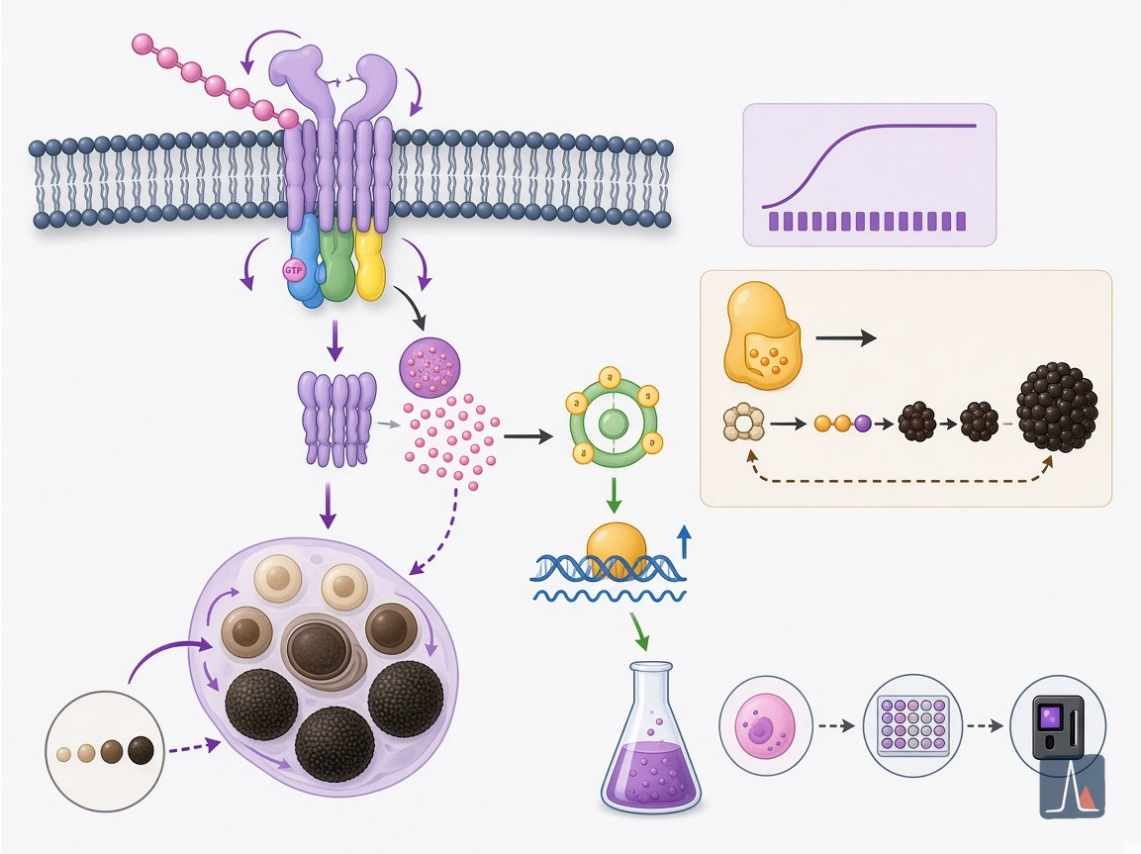
Melanotan I es un tridecapéptido con norleucina sustituida en la posición 4 y D-fenilalanina en la posición 7 de la secuencia de α-MSH. Estas modificaciones confieren resistencia a la degradación enzimática y una activación prolongada del receptor. En el catálogo de Rierink aparece en la ruta /compounds/melanotan-i (también catalogado de forma cruzada como melanotan-1). El producto farmacéutico autorizado (Scenesse) es un implante subcutáneo biorreabsorbible de 16 mg que proporciona liberación sostenida; los datos clínicos publicados se refieren casi exclusivamente a esta formulación. Los viales de investigación suministrados para uso de laboratorio difieren en la vía de administración, los estándares de pureza y el estatus regulatorio. Los registros de los ensayos del implante autorizado no establecen la seguridad, la dosificación ni la eficacia de la administración mediante viales de investigación.

Descubrimiento fundacional, farmacología de receptores y estudios mecanísticos in vitro (artículos in_vitro y de métodos, 1980–década de 2010)

El análogo se sintetizó a principios de la década de 1980 en la University of Arizona. Los ensayos in vitro con piel de rana, células de melanoma murino y melanocitos humanos demostraron una potencia y una duración de acción de 10 a >1000 veces superiores a las de la α-MSH nativa en la estimulación de la melanogénesis. El agonismo de MC1R eleva el cAMP, aumenta la expresión

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

de la tirosinasa y de TRP-1, y sesga la producción de melanina hacia la eumelanina fotoprotectora frente a la feomelanina. Trabajos adicionales basados en células comunicaron efectos antioxidantes, una reparación por escisión de nucleótidos potenciada de los dímeros de pirimidina de ciclobutano y de los fotoproductos 6-4 inducidos por UV, y la modulación de citocinas inflamatorias. La NDP-MSH radioyodada se convirtió en una herramienta estándar para el mapeo de receptores. Estos hallazgos mecanísticos proporcionaron la justificación de los estudios de fotoprotección, pero permanecen limitados a células aisladas o a modelos de piel ex vivo que pueden no reproducir plenamente la fisiología humana intacta.



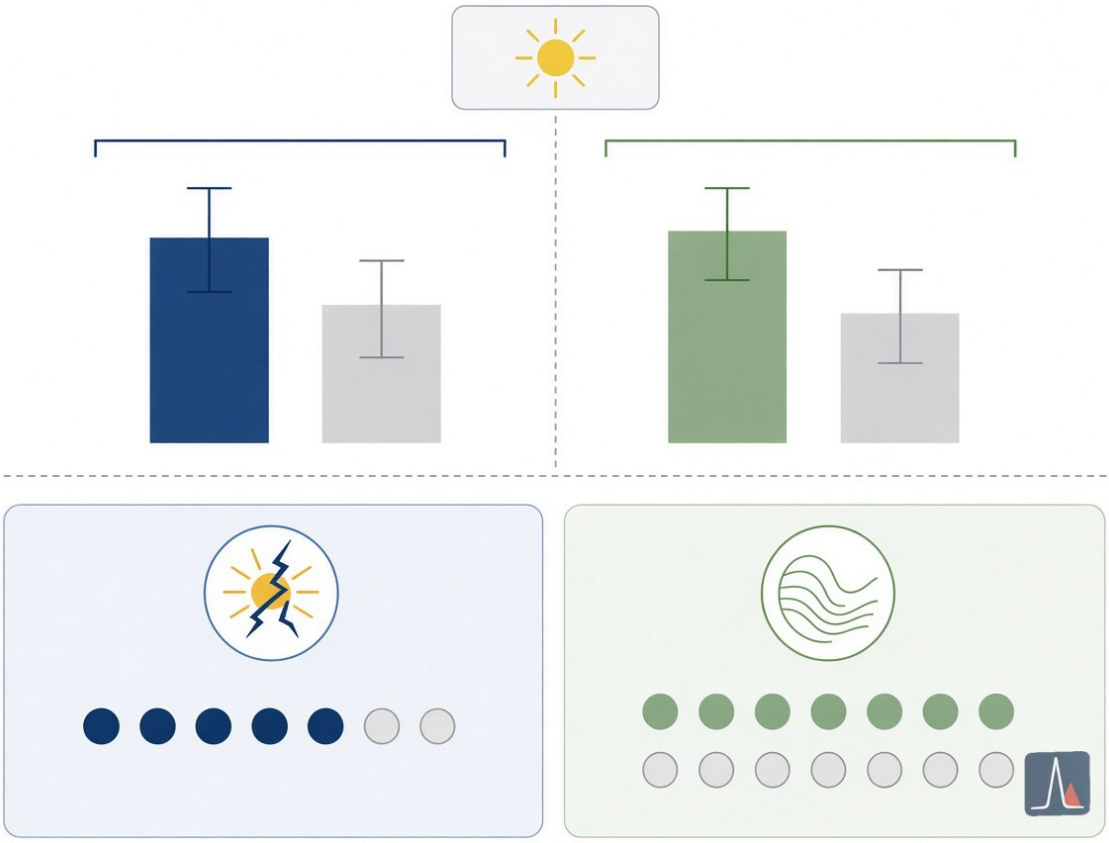
Vía mecanística in vitro desde el agonismo de MC1R hasta el aumento de la producción de eumelanina.

Primeros estudios en humanos de farmacocinética, bronceado y fotoprotección (artículos de farmacología clínica, 1991–2006)

Los estudios de fase 1 en voluntarios (n=3–28 por ensayo, predominantemente fototipos de Fitzpatrick III–IV) administraron Melanotan I por vía subcutánea a 0.08–0.21 mg/kg al día durante 10–14 días. Las mediciones de reflectancia informatizadas documentaron un oscurecimiento cutáneo estadísticamente significativo en múltiples localizaciones (rostro, cuello, antebrazo), con un máximo a las 1–3 semanas tras la dosificación y una persistencia de semanas. Las biopsias confirmaron un aumento del contenido de eumelanina (elevación del 49–98 %) con un cambio mínimo en la feomelanina, lo que modificó la relación eumelanina:feomelanina. Cuando se combinó con UV-B controlada o con luz solar, el análogo actuó de forma sinérgica: los sujetos necesitaron aproximadamente un 50 % menos de

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

exposición a UV para lograr un bronceado equivalente, presentaron un 47 % menos de células de quemadura solar en la histología y mostraron una reducción de la formación de dímeros de timina. El bronceado se produjo incluso en personas con escasa capacidad de bronceado y en individuos portadores de variantes de MC1R con pérdida de función. Los acontecimientos adversos fueron náuseas transitorias, rubor facial y fatiga leve. Las vías oral y transdérmica no produjeron niveles plasmáticos detectables ni respuesta de pigmentación. Estos estudios reducidos, vinculados al patrocinador, establecieron una prueba de concepto de la melanogénesis y de la sinergia con UV, pero utilizaron inyecciones de liberación inmediata en lugar del implante posterior.



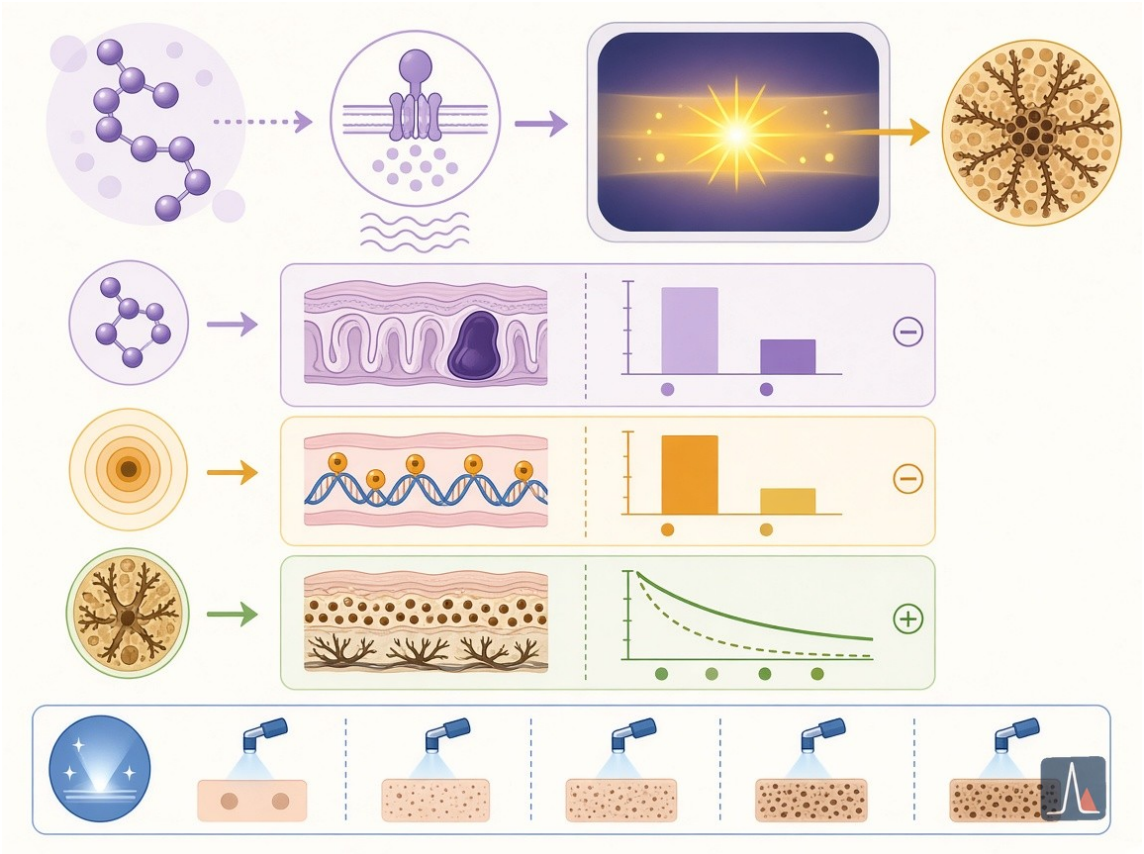
Resumen esquemático de los hallazgos principales de eficacia de los dos ensayos controlados aleatorizados pivotales en EPP.

Ensayos pivotales aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en la protoporfiria eritropoyética (artículos clínicos, 2015)

Dos ensayos multicéntricos de fase 3, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo (NEJM 2015; n total=168 adultos con EPP) evaluaron el implante subcutáneo biorreabsorbible de 16 mg administrado cada 60 días (3 implantes a lo largo de 6 meses en el ensayo de EE. UU., n=94; 5 implantes a lo largo de 9 meses en el ensayo de la UE, n=74). La variable principal fue el número acumulado de horas de exposición a la luz solar directa sin dolor. En el estudio de EE. UU., la mediana del tiempo sin dolor fue de 69,4 horas frente a 40,8 horas con placebo (p=0,04). En el estudio de la UE, fue de 6,0 horas frente a 0,8 horas (p=0,005), con menos reacciones fototóxicas (77 frente a 146, p=0,04). Ambos ensayos comunicaron mejoras estadísticamente

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

significativas en las puntuaciones de calidad de vida específicas de la EPP. Los acontecimientos adversos fueron predominantemente leves o moderados (náuseas, cefalea, fatiga, nasofaringitis, dolor de espalda); las reacciones en el lugar del implante (decoloración, dolor, hematomas) se produjeron en aproximadamente un tercio de los participantes del grupo activo. Cuatro acontecimientos adversos graves en los grupos de afamelanotide y dos en el de placebo se consideraron no relacionados con el fármaco del estudio. No se produjo ninguna muerte. Estos ensayos respaldaron la aprobación regulatoria, pero utilizaron como medida principal diarios de exposición solar notificados por los pacientes, lo que introduce una posible subjetividad.



Hallazgos de estudios iniciales en seres humanos sobre la sinergia con la radiación UV, la reducción del daño del ADN y el aumento de eumelanina.

Informes clínicos exploratorios sobre vitíligo, acné, urticaria solar y otras afecciones fotosensibles (artículos clínicos, 2012–2020)

Un ensayo aleatorizado (n=55 adultos con vitíligo no segmentario) comparó implantes mensuales de 16 mg de afamelanotide más UVB de banda estrecha frente a UVB sola. La repigmentación en el día 168 alcanzó el 48,6 % frente al 33,3 % (mayor beneficio en cara/brazos y en los fototipos de Fitzpatrick IV–VI). Un pequeño estudio piloto abierto (n=3) en acné facial de leve a moderado comunicó reducciones de las lesiones totales e inflamatorias en el día 56, junto con la pigmentación esperada; las puntuaciones del Dermatology Life Quality Index mejoraron. Informes limitados sobre erupción polimorfa lumínica, urticaria solar y enfermedad de Hailey–Hailey describieron un aumento de la densidad de melanina, una elevación de la dosis

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

urticarial mínima o una mejoría de los síntomas. Un pequeño estudio de viabilidad de fase 2a exploró el uso intravenoso en el ictus isquémico agudo. Estos conjuntos de datos exploratorios son, en general, pequeños, abiertos o de un solo grupo, e insuficientes para establecer la eficacia más allá de la EPP.



Visión general de los tipos de estudio y de los hallazgos clave notificados en la bibliografía sobre Melanotan I.

Datos observacionales a largo plazo, perfil de seguridad, revisiones y contexto regulatorio (artículos observacionales, de revisión y regulatorios, 2015–2026)

El seguimiento observacional de 115 pacientes con EPP que recibieron >1000 implantes durante un máximo de 8 años documentó mejoras sostenidas de la calidad de vida (de ~31% a ~74% de la puntuación máxima) y un aumento del tiempo semanal al aire libre, con una tolerabilidad aceptable. Los datos de seguridad agrupados de >400 pacientes en los ensayos señalaron las náuseas (19%), la cefalea (~20%), la fatiga y las reacciones en el lugar del implante (~21%) como las más frecuentes; la hiperpigmentación de la piel, las pecas y los nevos era esperable y motivó recomendaciones de exploraciones cutáneas de cuerpo completo dos veces al año. Los acontecimientos adversos graves fueron infrecuentes y no se atribuyeron al fármaco en los ensayos pivotales. No se observó un aumento de la incidencia de melanoma en las cohortes monitorizadas, pese al oscurecimiento de nevos en una minoría. Los voluntarios a largo plazo de la década de 1990 no presentaron efectos tardíos 25 años después. Las revisiones sistemáticas y los resúmenes farmacocinéticos (2016–2026) confirman la fotoprotección mediada por MC1R, la

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

seguridad aceptable del implante en la EPP y la ausencia de inmunogenicidad. La aprobación de la European Medicines Agency (2014) y la aprobación de la FDA (2019) se concedieron al amparo de las disposiciones sobre medicamentos huérfanos, específicamente para la prevención de la fototoxicidad en adultos con EPP. Las fichas técnicas regulatorias destacan la vigilancia cutánea y restringen el uso a la formulación en implante.

Contexto de la evidencia y limitaciones recurrentes

La bibliografía publicada aporta la evidencia más sólida respecto al implante subcutáneo autorizado de 16 mg en pacientes adultos con protoporfiria eritropoyética, en la que dos ensayos aleatorizados de fase 3 demostraron mejoras consistentes en la exposición a la luz sin dolor, la frecuencia de las reacciones fototóxicas y la calidad de vida. Los primeros estudios sobre bronceado y fotoprotección notificaron de forma consistente un aumento de la eumelanina y una reducción de los marcadores de daño por UV, mientras que el trabajo exploratorio en vitíligo y en fotodermatosis seleccionadas muestra indicios preliminares. Las observaciones de seguridad en miles de administraciones del implante indican un perfil de acontecimientos adversos predominantemente leve (náuseas, cefalea, reacciones al implante, hiperpigmentación), sin un aumento claro relacionado con el fármaco de melanoma o de acontecimientos graves en entornos monitorizados. No obstante, las limitaciones recurrentes incluyen tamaños muestrales reducidos inherentes a una enfermedad rara, criterios de valoración principales subjetivos basados en diarios de los pacientes, la participación del promotor en la mayor parte del trabajo pivotal y la ausencia de ensayos confirmatorios independientes de gran tamaño. Los datos mecanísticos preclínicos son sólidos en modelos celulares y ex vivo, pero su traslación a la fisiología humana compleja exige cautela. De forma crítica, casi toda la evidencia clínica de alta calidad se refiere al implante farmacéutico de liberación controlada; los registros publicados no caracterizan ni respaldan la seguridad, la farmacocinética o la eficacia de viales de grado de investigación, de pautas posológicas distintas o de aplicaciones cosméticas de bronceado. Los informes de casos vinculados a productos «Melanotan» en línea no regulados (con frecuencia Melanotan II o material mal etiquetado) describen cambios en los nevos y diagnósticos infrecuentes de melanoma, aunque la confusión por el uso de cabinas de bronceado, la pureza variable y la falta de controles impiden una atribución firme. Estudios independientes futuros, registros independientes a más largo plazo e investigación de efectividad comparativa reforzarían la base de evidencia. Todo el Melanotan I de Rierink está destinado estrictamente a la investigación de laboratorio.

Fuentes

• Langendonk JG, et al. Afamelanotide for Erythropoietic Protoporphyria. N Engl J Med. 2015;373(1):48-59. doi:10.1056/NEJMoa1411481. PMID: 26132941.
• Dorr RT, et al. Effects of a superpotent melanotropic peptide in combination with solar UV radiation on tanning of the skin in human volunteers. Arch Dermatol. 2004;140(7):827-35.
• Levine N, et al. Induction of skin tanning by subcutaneous administration of a potent synthetic melanotropin. JAMA. 1991;266(19):2730-6.
• Minder EI, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of afamelanotide and its clinical use in treating dermatologic disorders. Clin Pharmacokinet. 2017;56(8):815-28. doi:10.1007/s40262-016-0501-5.
• Grimes PE, et al. Afamelanotide implants in conjunction with narrow-band UVB phototherapy

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

for the treatment of vitiligo. JAMA Dermatol. 2015 (informes relacionados).
• Revisiones adicionales y datos observacionales de Europe PMC y de etiquetas regulatorias (2014–2026).

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio y en investigación. No para uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.