Rapports publiés sur Melanotan I

28 octobre 2026

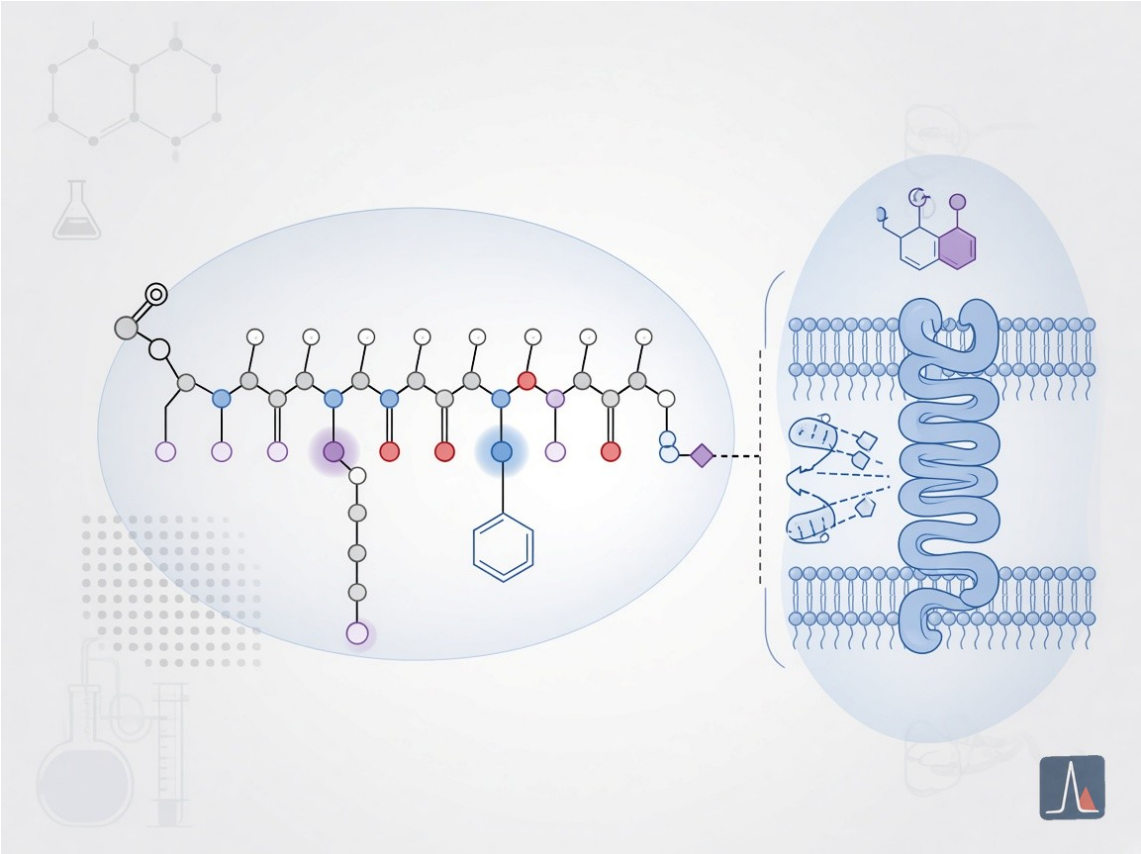
Les rapports publiés caractérisent Melanotan I (afamelanotide ou [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) comme un analogue synthétique puissant de α-melanocyte-stimulating hormone, étudié pour l'induction de l'eumélanine médiée par MC1R, la photoprotection et des indications dermatologiques.

Rapports publiés sur Melanotan I

Melanotan I est fourni par Rierink Compounds uniquement pour la recherche en laboratoire. Les matériels présentés sur ce site ne sont pas des médicaments et n'ont pas été évalués quant à leur innocuité ou leur efficacité chez l'humain ou l'animal. La mention d'études ou d'essais humains publiés, y compris de résultats favorables, d'événements indésirables ou de résultats nuls, ne constitue ni une orientation ni un conseil d'administrer un quelconque matériel de recherche Rierink à une personne ou à un animal.

Les articles indexés décrivent Melanotan I (également connu sous les noms afamelanotide, NDP-MSH ou [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) comme un analogue synthétique linéaire de 13 acides aminés de α-melanocyte-stimulating hormone. Il agit principalement comme un agoniste de haute affinité du récepteur de la mélanocortine-1 (MC1R), augmentant le cAMP intracellulaire, l'activité de la tyrosinase et la synthèse d'eumélanine dans les mélanocytes, tout en présentant une puissance et une stabilité protéolytique supérieures à celles du peptide natif. Des rapports de laboratoire et cliniques publiés ont examiné ses propriétés mélanogènes, photoprotectrices, de réparation de l'ADN et anti-inflammatoires dans des systèmes in vitro, des études précoces de pharmacologie humaine et des essais contrôlés portant sur des troubles de la photosensibilité.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.



Modifications structurales conférant une stabilité protéolytique et une puissance vis-à-vis de MC1R à Melanotan I.

Identité chimique et contexte du catalogue

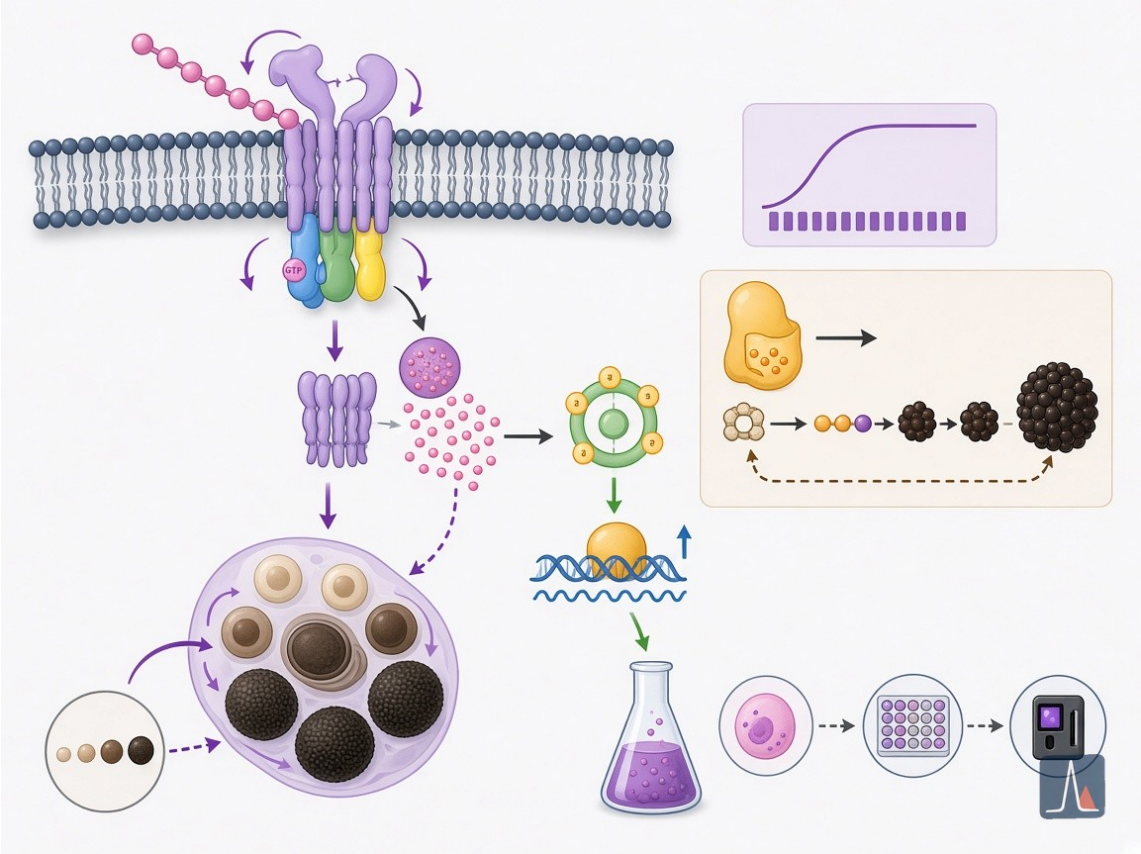
Melanotan I est un tridécapeptide dans lequel la norleucine est substituée en position 4 et la D-phénylalanine en position 7 de la séquence de l'α-MSH. Ces modifications confèrent une résistance à la dégradation enzymatique et une activation prolongée du récepteur. Dans le catalogue Rierink, il figure sous le chemin /compounds/melanotan-i (également référencé comme melanotan-1). Le produit pharmaceutique approuvé (Scenesse) est un implant sous-cutané biorésorbable de 16 mg assurant une libération prolongée ; les données cliniques publiées concernent presque exclusivement cette formulation. Les flacons de recherche fournis pour un usage en laboratoire diffèrent par le mode d'administration, les normes de pureté et le statut réglementaire. Les dossiers des essais de l'implant approuvé n'établissent pas l'innocuité, la posologie ni l'efficacité de l'administration des flacons de recherche.

Découverte fondatrice, pharmacologie des récepteurs et études mécanistiques in vitro (articles in_vitro et de méthode, 1980–2010s)

L'analogue a été synthétisé au début des années 1980 à l'Université de l'Arizona. Des essais in vitro sur peau de grenouille, cellules de mélanome murin et mélanocytes humains ont démontré une puissance et une durée d'action 10 à >1000 fois supérieures à celles de l'α-MSH natif pour la stimulation de la mélanogenèse. L'agonisme du MC1R élève le cAMP, surexprime la tyrosinase et

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

TRP-1, et oriente la production de mélanine vers l'eumélanine photoprotectrice plutôt que vers la phéomélanine. D'autres travaux sur cellules ont rapporté des effets antioxydants, une réparation par excision de nucléotides accrue des dimères cyclobutane de pyrimidine et des photoproduits 6-4 induits par les UV, ainsi qu'une modulation des cytokines inflammatoires. Le NDP-MSH radio-iodé est devenu un outil standard de cartographie des récepteurs. Ces résultats mécanistiques ont fourni la justification des études de photoprotection, mais restent limités à des cellules isolées ou à des modèles de peau ex vivo qui peuvent ne pas reproduire pleinement la physiologie humaine intacte.



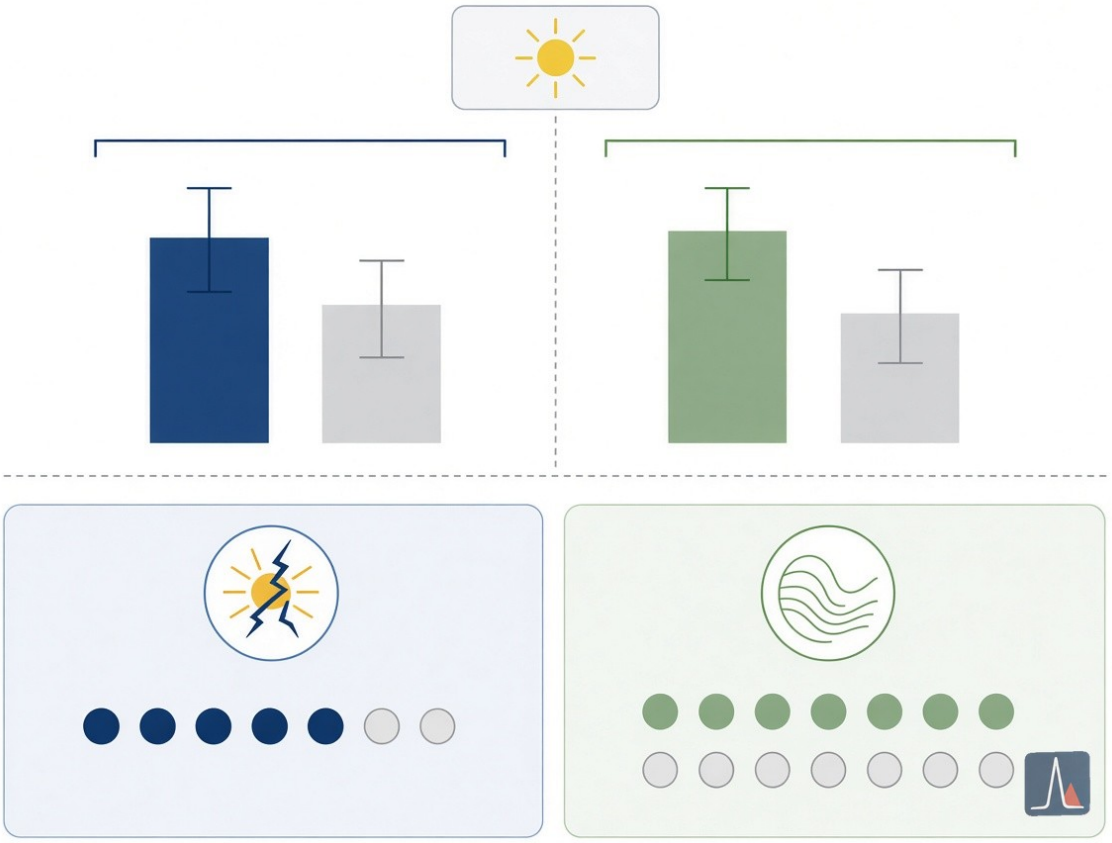
Voie mécanistique in vitro, de l'agonisme du MC1R à l'augmentation de la production d'eumélanine.

Premières études humaines de pharmacocinétique, de bronzage et de photoprotection (articles de pharmacologie clinique, 1991–2006)

Des études de phase 1 chez des volontaires (n=3–28 par essai, principalement phototypes de Fitzpatrick III–IV) ont administré le Melanotan I par voie sous-cutanée à 0.08–0.21 mg/kg par jour pendant 10–14 jours. Des mesures de réflectance informatisées ont documenté un assombrissement cutané statistiquement significatif en plusieurs sites (visage, cou, avant-bras), culminant 1–3 semaines après l'administration et persistant pendant des semaines. Les biopsies ont confirmé une augmentation de la teneur en eumélanine (élévation de 49–98 %) avec une modification minime de la phéomélanine, déplaçant le rapport eumélanine:phéomélanine. Associé à des UV-B contrôlés ou à la lumière solaire, l'analogue a agi de façon synergique : les

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

sujets ont nécessité environ 50 % d'exposition aux UV en moins pour obtenir un bronzage équivalent, ont présenté 47 % de cellules de coup de soleil en moins à l'histologie et une formation réduite de dimères de thymine. Un bronzage est survenu même chez les mauvais bronzeurs et les personnes porteuses de variants perte de fonction du MC1R. Les événements indésirables étaient des nausées transitoires, des bouffées vasomotrices faciales et une fatigue légère. Les voies orale et transdermique n'ont produit ni taux plasmatiques détectables ni réponse pigmentaire. Ces études de faible effectif, liées au promoteur, ont établi une preuve de concept pour la mélanogenèse et la synergie avec les UV, mais ont utilisé des injections à libération immédiate plutôt que l'implant ultérieur.



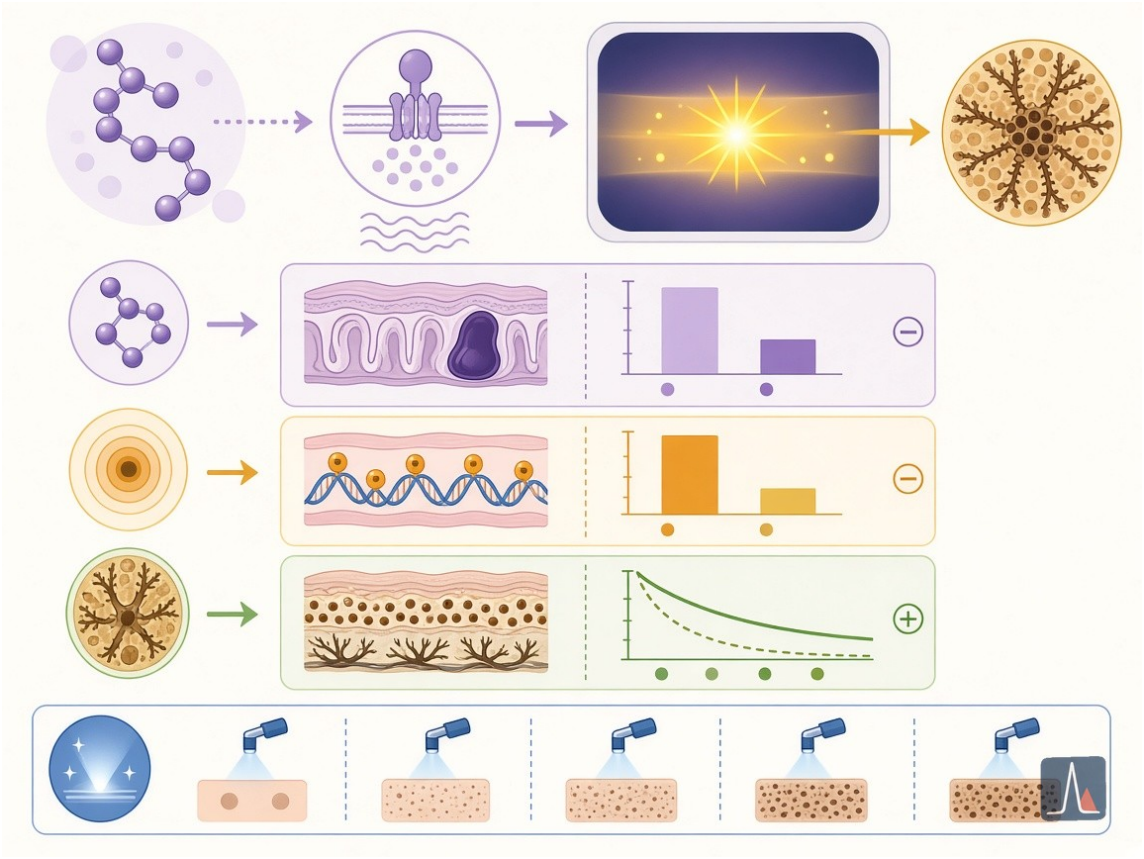
Résumé schématique des principaux résultats d'efficacité issus des deux essais contrôlés randomisés pivots dans l'EPP.

Essais pivots randomisés en double aveugle contrôlés par placebo dans la protoporphyrie érythropoïétique (articles cliniques, 2015)

Deux essais multicentriques de phase 3, randomisés, en double aveugle et contrôlés par placebo (NEJM 2015 ; n total = 168 adultes atteints d'EPP) ont évalué l'implant sous-cutané biorésorbable de 16 mg administré tous les 60 jours (3 implants sur 6 mois dans l'essai américain, n=94 ; 5 implants sur 9 mois dans l'essai de l'UE, n=74). Le critère principal était le nombre cumulé d'heures d'exposition directe au soleil sans douleur. Dans l'étude américaine, le temps médian sans douleur était de 69,4 heures contre 40,8 heures sous placebo (p=0,04). Dans l'étude de l'UE, il était de 6,0 heures contre 0,8 heure (p=0,005), avec moins de réactions phototoxiques (77 contre 146, p=0,04). Les deux essais ont rapporté des améliorations

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

statistiquement significatives des scores de qualité de vie spécifiques de l'EPP. Les événements indésirables étaient majoritairement légers à modérés (nausées, céphalées, fatigue, nasopharyngite, dorsalgies) ; des réactions au site d'implantation (décoloration, douleur, ecchymoses) sont survenues chez environ un tiers des participants du bras actif. Quatre événements indésirables graves dans les groupes afamelanotide et deux sous placebo ont été jugés non liés au médicament à l'étude. Aucun décès n'est survenu. Ces essais ont étayé l'autorisation réglementaire, mais ont utilisé comme mesure principale des journaux d'exposition solaire déclarés par les patients, introduisant une subjectivité potentielle.



Résultats des premières études chez l'humain sur la synergie aux UV, la réduction des lésions de l'ADN et l'augmentation de l'eumélanine.

Rapports cliniques exploratoires sur le vitiligo, l'acné, l'urticaire solaire et d'autres affections photosensibles (articles cliniques, 2012–années 2020)

Un essai randomisé (n=55 adultes atteints de vitiligo non segmentaire) a comparé des implants mensuels d'afamelanotide à 16 mg associés aux UVB à spectre étroit et les UVB seuls. La repigmentation au jour 168 atteignait 48,6 % contre 33,3 % (bénéfice plus marqué sur le visage et les bras, ainsi que dans les phototypes de Fitzpatrick IV–VI). Un petit essai pilote en ouvert (n=3) dans l'acné faciale légère à modérée a rapporté des réductions des lésions totales et inflammatoires au jour 56, parallèlement à la pigmentation attendue ; les scores du Dermatology Life Quality Index se sont améliorés. Des rapports limités sur l'éruption polymorphe à la lumière, l'urticaire solaire et la maladie de Hailey–Hailey ont décrit une

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

augmentation de la densité de mélanine, une élévation de la dose urticarienne minimale ou une amélioration des symptômes. Une petite étude de faisabilité de phase 2a a exploré l'utilisation intraveineuse dans l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu. Ces jeux de données exploratoires sont généralement de petite taille, en ouvert ou à un seul bras, et insuffisants pour établir une efficacité au-delà de l'EPP.



Aperçu des types d'études et des principaux résultats rapportés dans la littérature relative au Melanotan I.

Données observationnelles à long terme, profil de sécurité, revues et contexte réglementaire (articles observationnels, de revue et réglementaires, 2015–2026)

Le suivi observationnel de 115 patients atteints d'EPP ayant reçu >1000 implants sur une période allant jusqu'à 8 ans a documenté des gains durables de qualité de vie (de ~31% à ~74% du score maximal) et une augmentation du temps hebdomadaire passé à l'extérieur, avec une tolérance acceptable. Les données de sécurité regroupées portant sur >400 patients dans les essais ont cité les nausées (19%), les céphalées (~20%), la fatigue et les réactions au site d'implantation (~21%) comme les plus fréquentes ; l'hyperpigmentation de la peau, des taches de rousseur et des nævus était attendue et a motivé des recommandations d'examens cutanés du corps entier deux fois par an. Les événements indésirables graves étaient peu fréquents et n'ont pas été attribués au médicament dans les essais pivots. Aucune augmentation de l'incidence du mélanome n'a été observée dans les cohortes suivies, malgré un assombrissement des nævus chez une minorité. Les volontaires à long terme des années 1990 n'ont présenté aucun effet

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

tardif 25 ans plus tard. Les revues systématiques et les synthèses pharmacocinétiques (2016–2026) confirment une photoprotection médiée par MC1R, une sécurité acceptable de l'implant dans l'EPP et l'absence d'immunogénicité. L'autorisation de l'Agence européenne des médicaments (2014) et l'autorisation de la FDA (2019) ont été accordées au titre des dispositions relatives aux médicaments orphelins, spécifiquement pour la prévention de la phototoxicité chez l'adulte atteint d'EPP. Les mentions réglementaires insistent sur la surveillance cutanée et limitent l'utilisation à la formulation implantaire.

Contexte des données et limites récurrentes

La littérature publiée fournit les données les plus solides concernant l'implant sous-cutané approuvé de 16 mg chez les patients adultes atteints de protoporphyrie érythropoïétique, où deux essais randomisés de phase 3 ont démontré des améliorations constantes de l'exposition lumineuse sans douleur, de la fréquence des réactions phototoxiques et de la qualité de vie. Les premières études sur le bronzage et la photoprotection ont régulièrement rapporté une augmentation de l'eumélanine et une réduction des marqueurs de lésions induites par les UV, tandis que des travaux exploratoires dans le vitiligo et certaines photodermatoses montrent des signaux préliminaires. Les observations de sécurité portant sur des milliers d'administrations d'implants indiquent un profil d'événements indésirables majoritairement légers (nausées, céphalées, réactions à l'implant, hyperpigmentation), sans augmentation clairement liée au médicament du mélanome ou des événements graves dans les contextes surveillés. Toutefois, les limites récurrentes comprennent les faibles effectifs inhérents à une maladie rare, des critères principaux subjectifs reposant sur des journaux tenus par les patients, l'implication du promoteur dans la plupart des travaux pivots et l'absence de vastes essais confirmatoires indépendants. Les données mécanistiques précliniques sont robustes dans les modèles cellulaires et ex vivo, mais leur transposition à la physiologie humaine complexe appelle à la prudence. Point essentiel : la quasi-totalité des données cliniques de haute qualité concerne l'implant pharmaceutique à libération contrôlée ; les publications ne caractérisent ni ne soutiennent la sécurité, la pharmacocinétique ou l'efficacité des flacons de qualité recherche, de schémas posologiques différents ou d'applications de bronzage cosmétique. Des observations de cas liées à des produits « Melanotan » en ligne non réglementés (fréquemment Melanotan II ou un matériel mal étiqueté) décrivent des modifications des nævus et de rares diagnostics de mélanome, bien que les facteurs de confusion liés à l'usage de bancs solaires, à une pureté variable et à l'absence de témoins empêchent toute attribution ferme. De futures études indépendantes, des registres indépendants à plus long terme et des recherches d'efficacité comparative renforceraient la base de données. Tout Melanotan I Rierink est destiné strictement à la recherche en laboratoire.

Sources

• 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

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

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 for the treatment of vitiligo. JAMA Dermatol. 2015 (rapports connexes).
• Revues supplémentaires et données observationnelles issues d’Europe PMC et des étiquetages réglementaires (2014–2026).

Toutes les informations et tous les produits mentionnés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.