# Rapporti pubblicati su Melanotan I

28 ottobre 2026

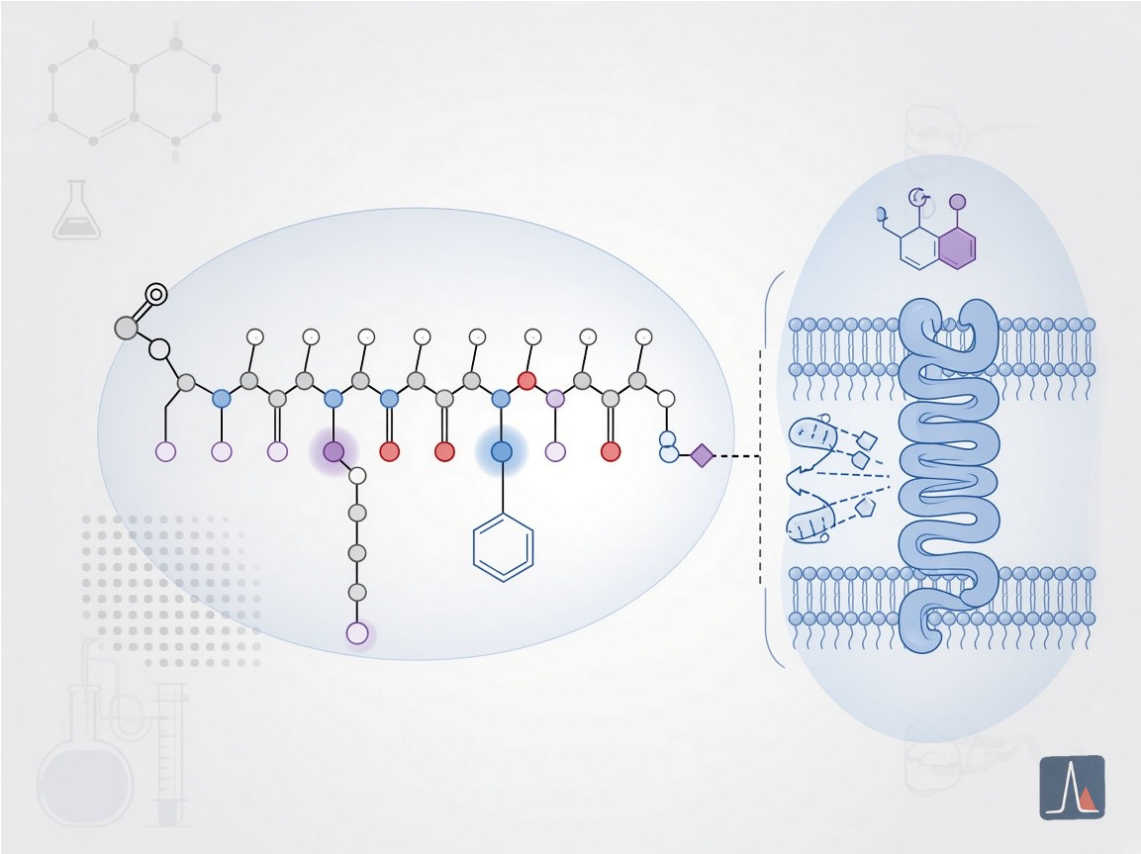
I rapporti pubblicati caratterizzano Melanotan I (afamelanotide o [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) come un potente analogo sintetico dell'ormone α-melanocito-stimolante, studiato per l'induzione di eumelanina mediata da MC1R, la fotoprotezione e le indicazioni dermatologiche.

## Rapporti pubblicati su Melanotan I

Melanotan I è fornito da Rierink Compounds esclusivamente per la ricerca di laboratorio. I materiali presenti su questo sito non sono medicinali e non sono stati valutati quanto a sicurezza o efficacia nell'uomo o negli animali. La segnalazione di studi o sperimentazioni sull'uomo pubblicati, compresi esiti favorevoli, eventi avversi o risultati nulli, non costituisce orientamento né consiglio di somministrare alcun materiale di ricerca Rierink a una persona o a un animale.

Gli articoli indicizzati descrivono Melanotan I (noto anche come afamelanotide, NDP-MSH o [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) come un analogo sintetico lineare di 13 aminoacidi dell'ormone α-melanocito-stimolante. Agisce principalmente come agonista ad alta affinità del recettore della melanocortina-1 (MC1R), aumentando il cAMP intracellulare, l'attività della tirosinasi e la sintesi di eumelanina nei melanociti, e presentando al contempo una potenza e una stabilità proteolitica superiori rispetto al peptide nativo. Rapporti di laboratorio e clinici pubblicati ne hanno esaminato le proprietà melanogeniche, fotoprotettive, di riparazione del DNA e antinfiammatorie in sistemi in vitro, in studi precoci di farmacologia umana e in sperimentazioni controllate incentrate sui disturbi da fotosensibilità.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Modifiche strutturali che conferiscono stabilità proteolitica e potenza su MC1R in Melanotan I.

## Identità chimica e contesto di catalogo

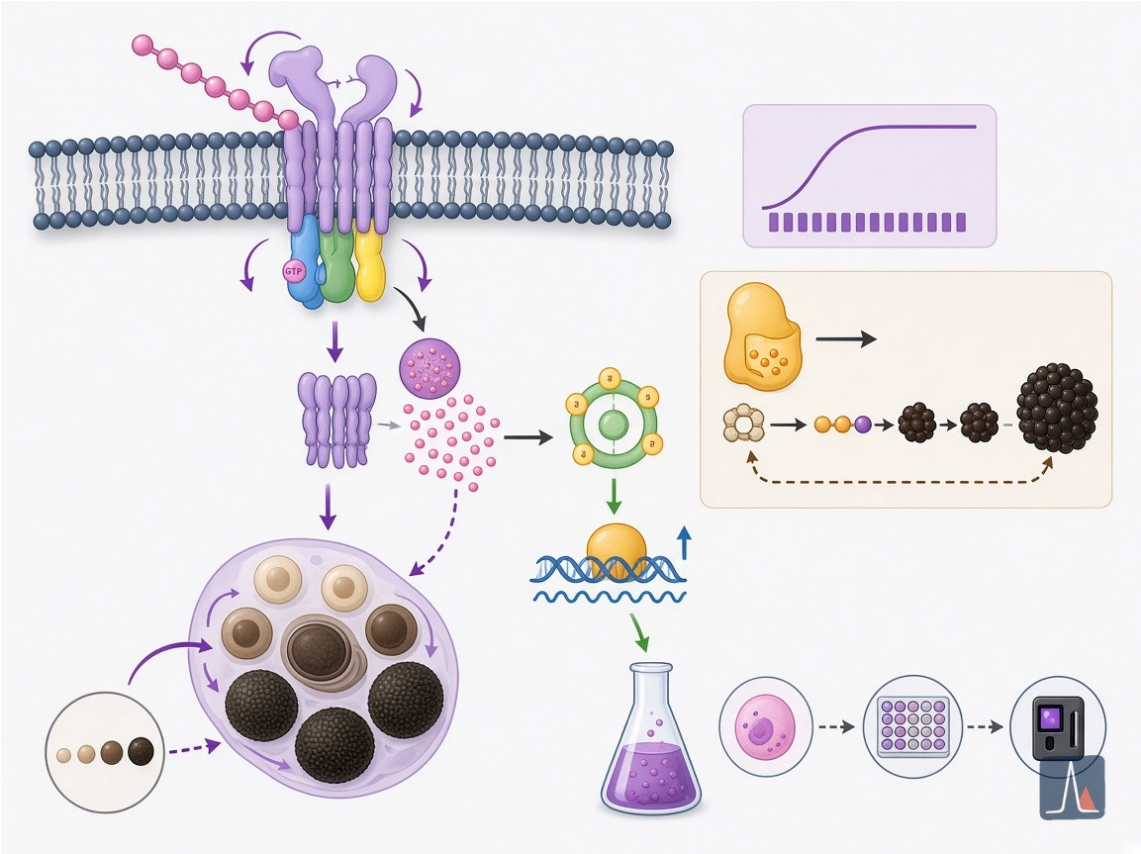
Melanotan I è un tridecapeptide con norleucine sostituita in posizione 4 e D-phenylalanine in posizione 7 della sequenza di α-MSH. Queste modificazioni conferiscono resistenza alla degradazione enzimatica e un'attivazione recettoriale prolungata. Nel catalogo Rierink compare al percorso /compounds/melanotan-i (anche elencato in modo incrociato come melanotan-1). Il prodotto farmaceutico approvato (Scenesse) è un impianto sottocutaneo bioriassorbibile da 16 mg che fornisce un rilascio prolungato; i dati clinici pubblicati riguardano quasi esclusivamente questa formulazione. Le fiale per ricerca fornite per uso di laboratorio differiscono per modalità di somministrazione, standard di purezza e status regolatorio. Le registrazioni degli studi sull'impianto approvato non stabiliscono sicurezza, dosaggio o efficacia per la somministrazione delle fiale per ricerca.

## Scoperta fondativa, farmacologia recettoriale e studi meccanicistici in vitro (articoli in_vitro e di metodo, 1980–2010)

L'analogo è stato sintetizzato all'inizio degli anni 1980 presso la University of Arizona. Saggi in vitro su pelle di rana, cellule di melanoma murino e melanociti umani hanno dimostrato una potenza e una durata d'azione da 10 a >1000 volte superiori rispetto ad α-MSH nativo nella stimolazione della melanogenesi. L'agonismo di MC1R eleva cAMP, upregola tirosinasi e TRP-1 e orienta la produzione di melanina verso eumelanin fotoprotettiva rispetto a pheomelanin. Ulteriori lavori su cellule hanno riportato effetti antiossidanti, un potenziamento della

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

riparazione per escissione nucleotidica dei dimeri di pirimidina ciclobutano indotti da UV e dei fotoprodotti 6-4, nonché una modulazione delle citochine infiammatorie. NDP-MSH radioiodato è diventato uno strumento standard per la mappatura recettoriale. Questi risultati meccanicistici hanno fornito la motivazione per gli studi di fotoprotezione, ma restano confinati a cellule isolate o a modelli di pelle ex vivo che potrebbero non riprodurre pienamente la fisiologia umana intatta.



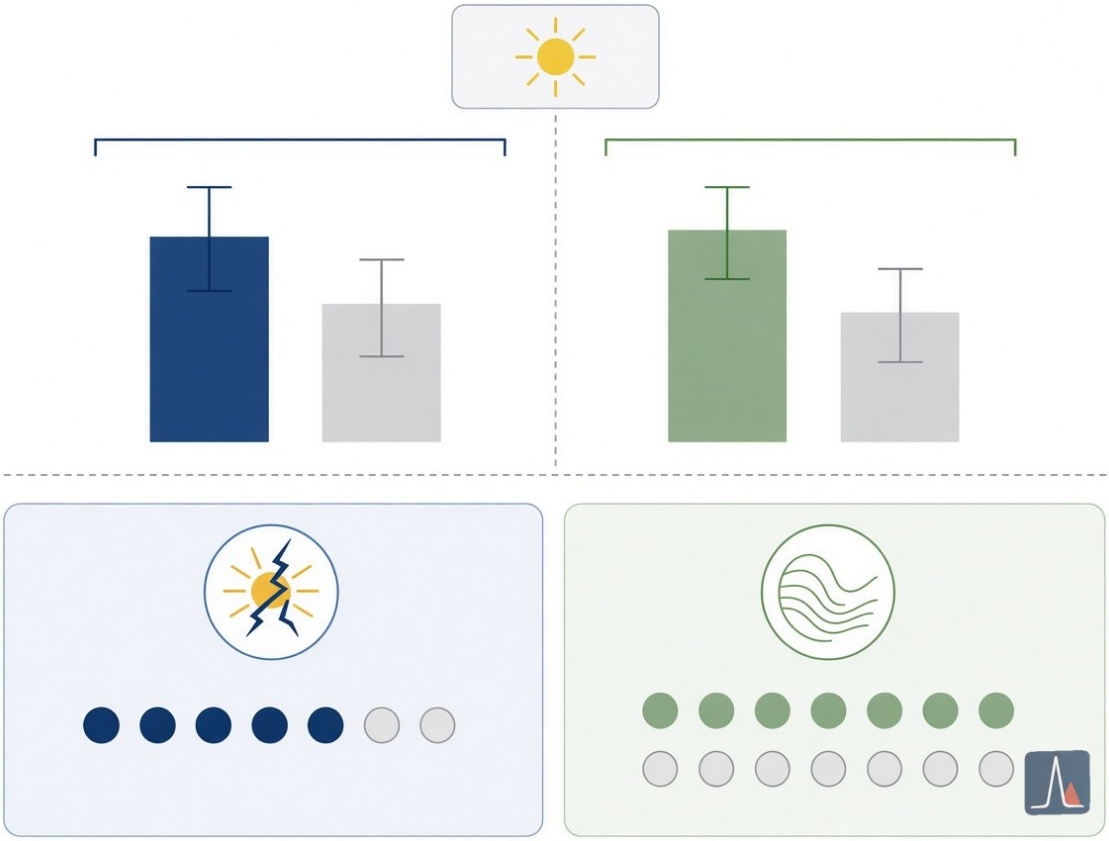

Via meccanicistica in vitro dall'agonismo di MC1R all'aumentata produzione di eumelanin.

## Primi studi umani di farmacocinetica, abbronzatura e fotoprotezione (articoli di farmacologia clinica, 1991–2006)

Studi di fase 1 su volontari (n=3–28 per studio, prevalentemente fototipi di Fitzpatrick III–IV) hanno somministrato Melanotan I per via sottocutanea a 0.08–0.21 mg/kg al giorno per 10–14 giorni. Misurazioni computerizzate della riflettanza hanno documentato un oscuramento cutaneo statisticamente significativo in più sedi (viso, collo, avambraccio), con picco 1–3 settimane dopo la somministrazione e persistenza per settimane. Le biopsie hanno confermato un aumento del contenuto di eumelanin (elevazione del 49–98%) con variazione minima di pheomelanin, modificando il rapporto eumelanin:pheomelanin. In combinazione con UV-B controllata o con la luce solare, l'analogo ha agito in modo sinergico: i soggetti hanno richiesto circa il 50% in meno di esposizione UV per ottenere un'abbronzatura equivalente, hanno presentato il 47% in meno di cellule da scottatura all'istologia e hanno mostrato una ridotta formazione di dimeri di timina. L'abbronzatura si è verificata anche in soggetti che si abbronzano scarsamente e in individui portatori di varianti di MC1R con perdita di funzione. Gli

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

eventi avversi sono stati nausea transitoria, vampate facciali e lieve affaticamento. Le vie orale e transdermica non hanno prodotto livelli plasmatici rilevabili né risposta pigmentaria. Questi studi di piccole dimensioni, collegati allo sponsor, hanno stabilito una prova di concetto per la melanogenesi e la sinergia con gli UV, ma hanno utilizzato iniezioni a rilascio immediato piuttosto che l'impianto successivo.



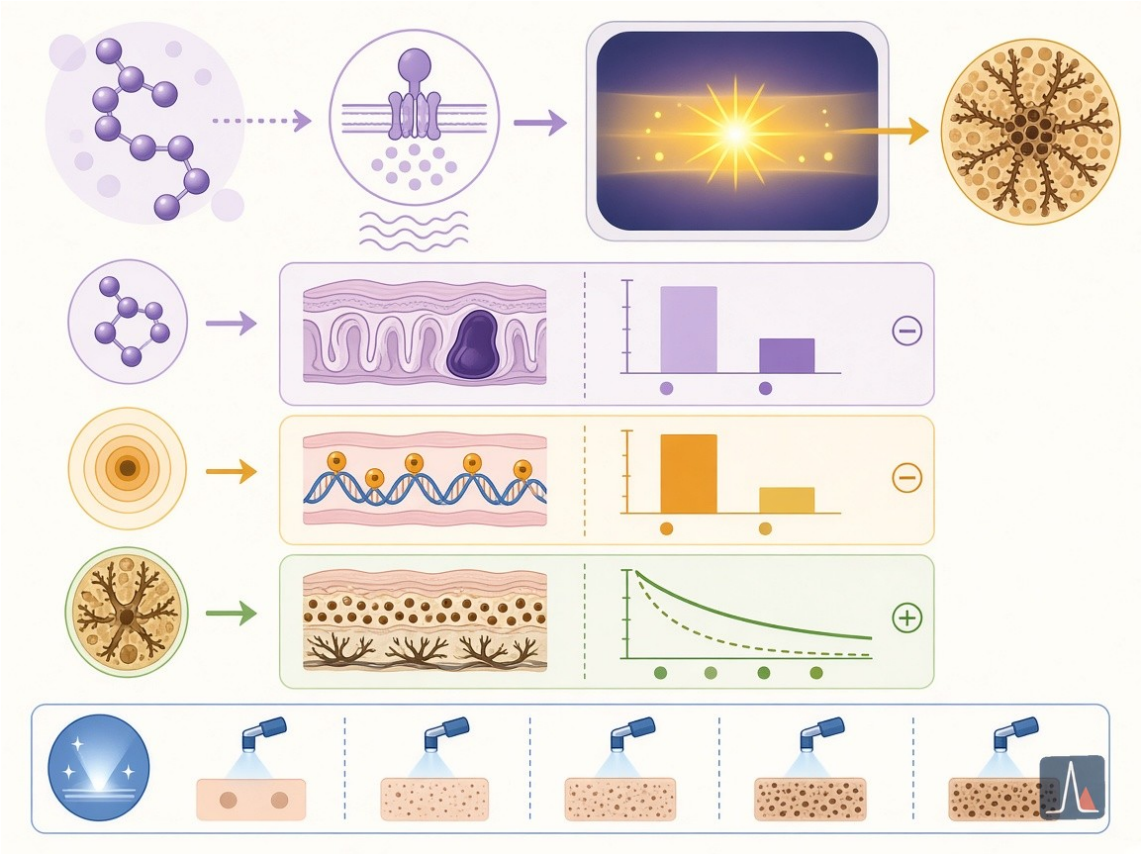
Sintesi schematica dei principali risultati di efficacia dei due studi pivotali randomizzati controllati sull'EPP.

## Studi pivotali randomizzati in doppio cieco controllati con placebo nella protoporfiria eritropoietica (articoli clinici, 2015)

Due studi multicentrici di fase 3, randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo (NEJM 2015; n totale=168 adulti con EPP) hanno valutato l'impianto sottocutaneo bioriassorbibile da 16 mg somministrato ogni 60 giorni (3 impianti nell'arco di 6 mesi nello studio statunitense, n=94; 5 impianti nell'arco di 9 mesi nello studio UE, n=74). L'endpoint primario era il numero cumulativo di ore di esposizione alla luce solare diretta senza dolore. Nello studio statunitense, il tempo mediano senza dolore è stato di 69,4 ore rispetto a 40,8 ore con placebo (p=0,04). Nello studio UE è stato di 6,0 ore rispetto a 0,8 ore (p=0,005), con un minor numero di reazioni fototossiche (77 rispetto a 146, p=0,04). Entrambi gli studi hanno riportato miglioramenti statisticamente significativi nei punteggi di qualità della vita specifici per l'EPP. Gli eventi avversi sono stati prevalentemente di entità lieve o moderata (nausea, cefalea, affaticamento, rinofaringite, dolore dorsale); le reazioni in sede di impianto (discromia, dolore, ecchimosi) si sono verificate in circa un terzo dei partecipanti del braccio attivo. Quattro eventi avversi gravi nei gruppi

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

afamelanotide e due nel placebo sono stati giudicati non correlati al farmaco in studio. Non si sono verificati decessi. Questi studi hanno sostenuto l'approvazione regolatoria, ma hanno utilizzato diari dell'esposizione solare riferiti dai pazienti come misura primaria, introducendo una potenziale soggettività.



Risultati dei primi studi sull'uomo relativi alla sinergia con gli UV, alla riduzione del danno al DNA e all'aumento dell'eumelanina.

## Report clinici esplorativi su vitiligine, acne, orticaria solare e altre condizioni fotosensibili (articoli clinici, 2012–anni 2020)

Uno studio randomizzato (n=55 adulti con vitiligine non segmentale) ha confrontato impianti mensili di afamelanotide da 16 mg più UVB a banda stretta rispetto alla sola UVB. La ripigmentazione al giorno 168 ha raggiunto il 48,6% rispetto al 33,3% (maggiore beneficio su viso/braccia e nei fototipi di Fitzpatrick IV–VI). Un piccolo studio pilota in aperto (n=3) sull'acne facciale di grado lieve-moderato ha riportato riduzioni delle lesioni totali e infiammatorie al giorno 56, insieme alla pigmentazione attesa; i punteggi del Dermatology Life Quality Index sono migliorati. Report limitati sull'eruzione polimorfa alla luce, sull'orticaria solare e sulla malattia di Hailey–Hailey hanno descritto un aumento della densità di melanina, un aumento della dose orticariogena minima o un miglioramento dei sintomi. Un piccolo studio di fattibilità di fase 2a ha esplorato l'uso endovenoso nell'ictus ischemico acuto. Questi set di dati esplorativi sono in genere di piccole dimensioni, in aperto o a braccio singolo, e insufficienti a stabilire l'efficacia oltre l'EPP.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.




Panoramica delle tipologie di studio e dei principali risultati riportati nella letteratura su Melanotan I.

## Dati osservazionali a lungo termine, profilo di sicurezza, revisioni e contesto normativo (articoli osservazionali, di revisione e normativi, 2015–2026)

Il follow-up osservazionale di 115 pazienti con EPP che hanno ricevuto >1000 impianti per un periodo fino a 8 anni ha documentato miglioramenti sostenuti della qualità della vita (da ~31% a ~74% del punteggio massimo) e un aumento del tempo settimanale trascorso all'aperto, con tollerabilità accettabile. I dati di sicurezza aggregati relativi a >400 pazienti negli studi hanno indicato nausea (19%), cefalea (~20%), affaticamento e reazioni in sede di impianto (~21%) come eventi più comuni; l'iperpigmentazione della cute, delle lentiggini e dei nevi era attesa e ha indotto raccomandazioni di esami cutanei di tutto il corpo due volte l'anno. Gli eventi avversi gravi sono stati poco comuni e non attribuiti al farmaco negli studi pivotali. Non è stato osservato alcun aumento dell'incidenza di melanoma nelle coorti monitorate, nonostante l'oscuramento dei nevi in una minoranza. I volontari a lungo termine degli anni 1990 non hanno mostrato effetti tardivi 25 anni dopo. Le revisioni sistematiche e le sintesi farmacocinetiche (2016–2026) confermano la fotoprotezione mediata da MC1R, la sicurezza accettabile dell'impianto nell'EPP e l'assenza di immunogenicità. L'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (2014) e l'approvazione della FDA (2019) sono state concesse ai sensi delle disposizioni sui farmaci orfani, specificamente per la prevenzione della fototossicità nell'EPP dell'adulto. Le etichette normative sottolineano il monitoraggio cutaneo e limitano l'uso alla

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

formulazione in impianto.

## Contesto delle evidenze e limitazioni ricorrenti

La letteratura pubblicata fornisce le evidenze più solide per l'impianto sottocutaneo approvato da 16 mg nei pazienti adulti con protoporfiria eritropoietica, in cui due studi randomizzati di fase 3 hanno dimostrato miglioramenti coerenti dell'esposizione alla luce senza dolore, della frequenza delle reazioni fototossiche e della qualità della vita. Gli studi iniziali sull'abbronzatura e sulla fotoprotezione hanno riportato in modo coerente un aumento dell'eumelanina e una riduzione dei marcatori di danno da UV, mentre il lavoro esplorativo nella vitiligine e in fotodermatosi selezionate mostra segnali preliminari. Le osservazioni di sicurezza relative a migliaia di somministrazioni di impianti indicano un profilo di eventi avversi prevalentemente lieve (nausea, cefalea, reazioni all'impianto, iperpigmentazione), senza un chiaro aumento correlato al farmaco di melanoma o di eventi gravi in contesti monitorati. Tuttavia, le limitazioni ricorrenti includono dimensioni campionarie ridotte, intrinseche a una malattia rara, endpoint primari soggettivi basati sui diari dei pazienti, il coinvolgimento dello sponsor nella maggior parte del lavoro pivotale e l'assenza di ampi studi confermativi indipendenti. I dati meccanicistici preclinici sono solidi nei modelli cellulari ed ex vivo, ma la trasposizione alla complessa fisiologia umana richiede cautela. È cruciale rilevare che quasi tutte le evidenze cliniche di elevata qualità riguardano l'impianto farmaceutico a rilascio controllato; i dati pubblicati non caratterizzano né sostengono la sicurezza, la farmacocinetica o l'efficacia di flaconi di grado di ricerca, di regimi posologici diversi o di applicazioni cosmetiche per l'abbronzatura. Le segnalazioni di casi collegate a prodotti "Melanotan" online non regolamentati (frequentemente Melanotan II o materiale etichettato in modo errato) descrivono modificazioni dei nevi e rare diagnosi di melanoma, sebbene fattori di confondimento quali l'uso di lettini solari, la purezza variabile e l'assenza di controlli impediscano un'attribuzione certa. Futuri studi indipendenti, registri indipendenti a più lungo termine e ricerche sull'efficacia comparativa rafforzerebbero la base di evidenze. Tutto il Rierink Melanotan I è destinato rigorosamente alla ricerca di laboratorio.

## Fonti

• 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 for the treatment of vitiligo. JAMA Dermatol. 2015 (rapporti correlati).
• Ulteriori revisioni e dati osservazionali tratti da Europe PMC e dalle etichette regolatorie (2014–2026).

Tutte le informazioni e i prodotti discussi sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o

prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.