# Gepubliceerde rapporten over Melanotan I

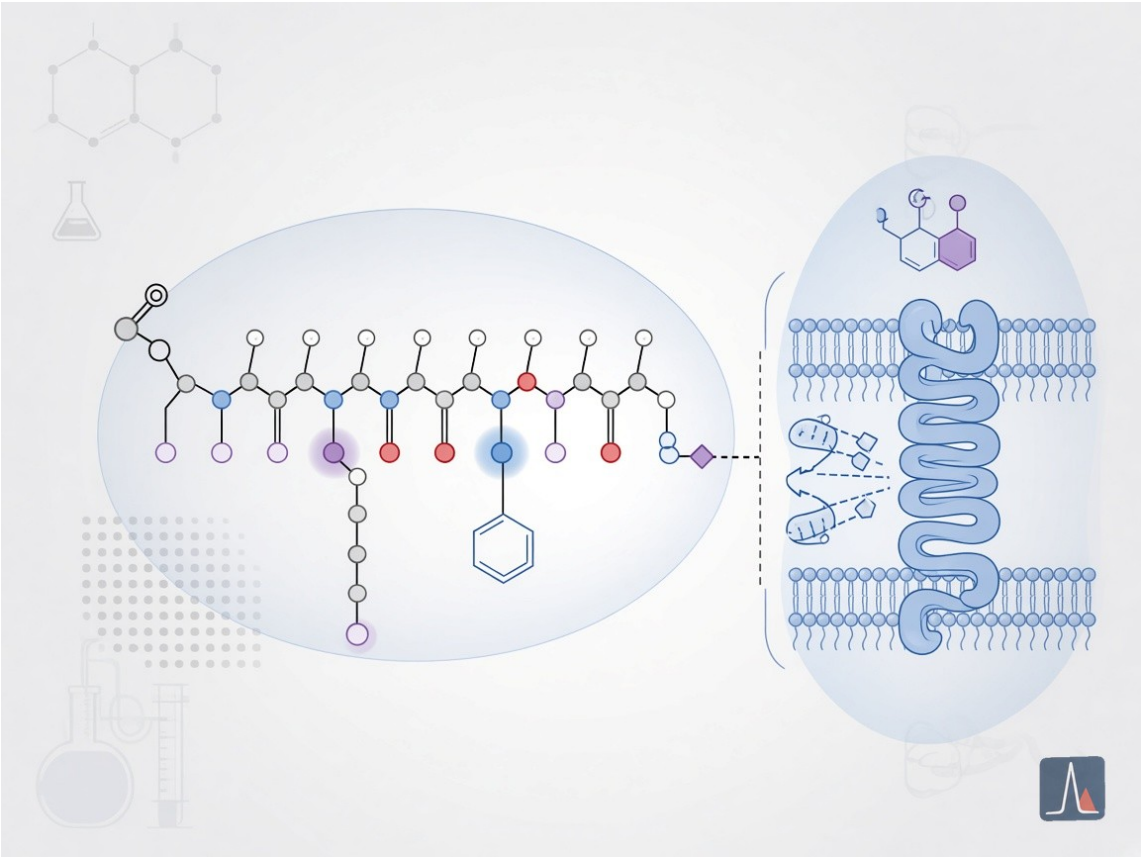
28 oktober 2026

Gepubliceerde rapporten karakteriseren Melanotan I (afamelanotide of [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) als een krachtig synthetisch analoog van α-melanocytstimulerend hormoon dat is bestudeerd voor MC1R-gemedieerde eumelanine-inductie, fotoprotectie en

## Gepubliceerde rapporten over Melanotan I

Melanotan I wordt door Rierink Compounds geleverd uitsluitend voor laboratoriumonderzoek. Materialen op deze site zijn geen geneesmiddelen en zijn niet beoordeeld op veiligheid of werkzaamheid bij mensen of dieren. Het weergeven van gepubliceerde humane studies of trials, inclusief gunstige uitkomsten, bijwerkingen of nulresultaten, vormt geen richtlijn of advies om enig Rierink-onderzoeksmateriaal aan een persoon of dier toe te dienen.

Geïndexeerde publicaties beschrijven Melanotan I (ook bekend als afamelanotide, NDP-MSH of [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) als een lineair synthetisch analoog van 13 aminozuren van α-melanocytstimulerend hormoon. Het werkt voornamelijk als een agonist met hoge affiniteit aan de melanocortine-1-receptor (MC1R), waardoor intracellulair cAMP, tyrosinaseactiviteit en eumelaninesynthese in melanocyten toenemen, terwijl het een grotere potentie en proteolytische stabiliteit vertoont dan het natieve peptide. Gepubliceerde laboratorium- en klinische rapporten hebben de melanogene, fotoprotectieve, DNA-herstel- en ontstekingsremmende eigenschappen onderzocht in in-vitrosystemen, vroege humane farmacologische studies en gecontroleerde trials gericht op fotosensitiviteitsstoornissen.



Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Structurele modificaties die proteolytische stabiliteit en MC1R-potentie verlenen aan Melanotan I.

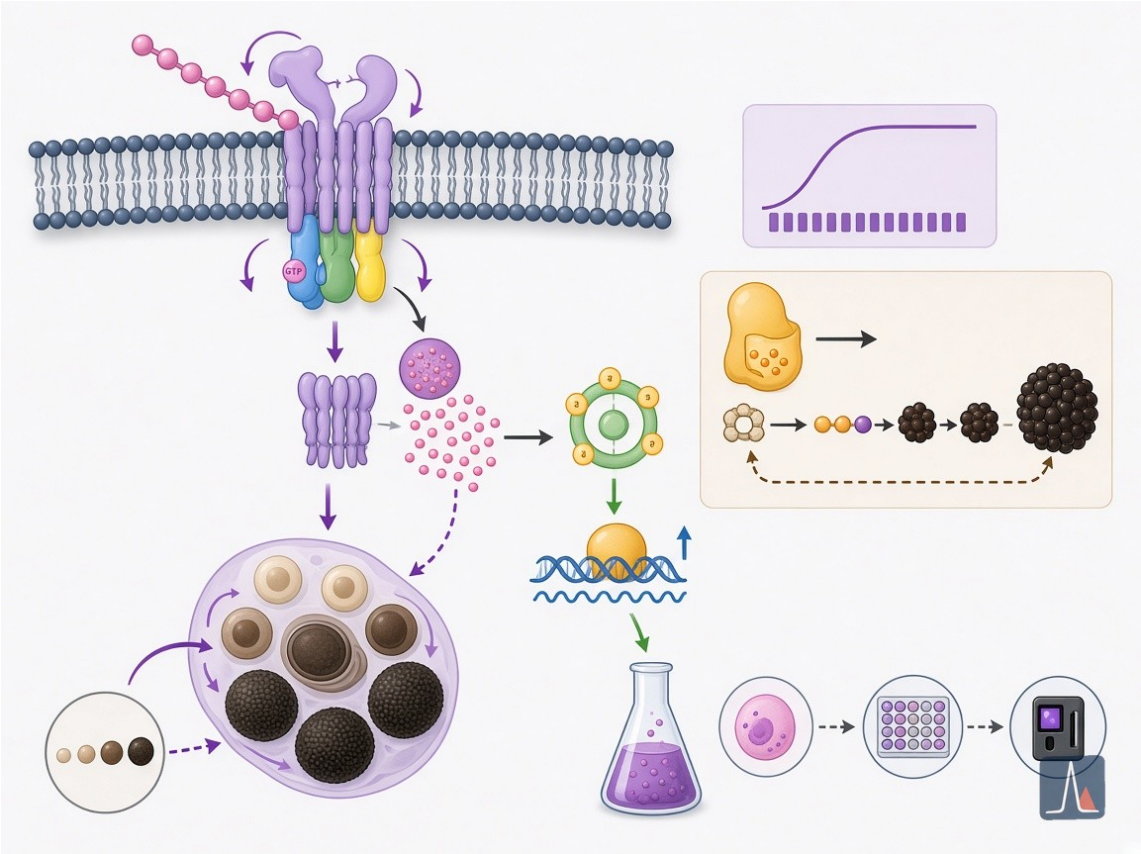
## Chemische identiteit en cataloguscontext

Melanotan I is een tridecapeptide waarbij norleucine is gesubstitueerd op positie 4 en D-fenylalanine op positie 7 van de α-MSH-sequentie. Deze modificaties verlenen resistentie tegen enzymatische afbraak en verlengde receptoractivatie. In de Rierink-catalogus staat het onder het pad /compounds/melanotan-i (ook vermeld als melanotan-1). Het goedgekeurde farmaceutische product (Scenesse) is een bioresorbeerbaar subcutaan implantaat van 16 mg met vertraagde afgifte; gepubliceerde klinische gegevens betreffen vrijwel uitsluitend deze formulering. Onderzoeksflesjes die voor laboratoriumgebruik worden geleverd, verschillen in toedieningsvorm, zuiverheidsnormen en regelgevende status. Gegevens uit trials met het goedgekeurde implantaat stellen geen veiligheid, dosering of werkzaamheid vast voor toediening vanuit onderzoeksflesjes.

## Fundamentele ontdekking, receptorfarmacologie en in-vitromechanistische studies (in_vitro- en methodeartikelen, 1980–2010)

Het analoog werd begin jaren tachtig gesynthetiseerd aan de University of Arizona. In-vitroassays met kikkerhuid, murine melanoomcellen en humane melanocyten toonden een 10- tot >1000-voudig grotere potentie en werkingsduur dan natief α-MSH bij het stimuleren van melanogenese. MC1R-agonisme verhoogt cAMP, reguleert tyrosinase en TRP-1 opwaarts en stuurt de melanineproductie in de richting van fotoprotectief eumelanine ten opzichte van feomelanine. Aanvullend celgebaseerd werk rapporteerde antioxidatieve effecten, versterkt nucleotide-excisiereparatie van door UV geïnduceerde cyclobutaanpyrimidinedimeren en 6-4-fotoproducten, en modulatie van inflammatoire cytokinen. Radio-gejodeerd NDP-MSH werd een standaardhulpmiddel voor receptorkartering. Deze mechanistische bevindingen vormden de rationale voor fotoprotectiestudies, maar blijven beperkt tot geïsoleerde cellen of ex-vivohuidmodellen die de intacte humane fysiologie mogelijk niet volledig nabootsen.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

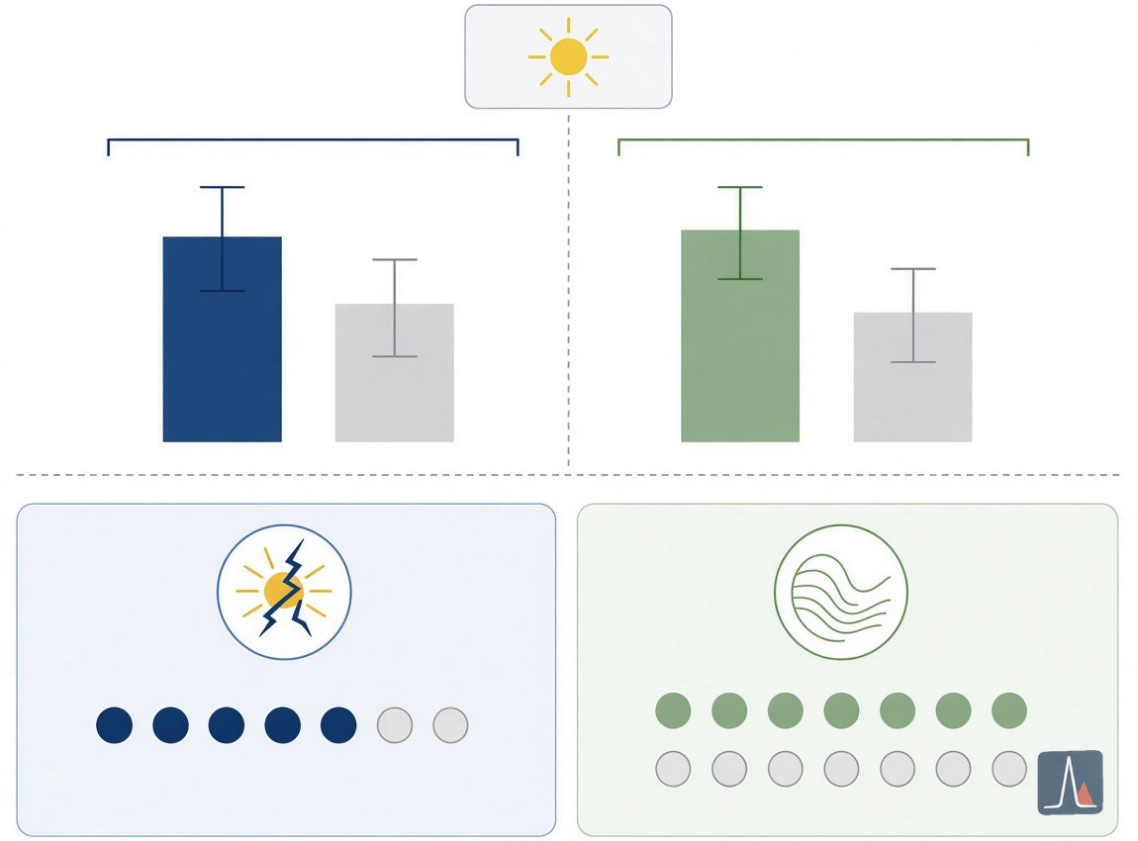



In-vitromechanistische route van MC1R-agonisme naar verhoogde eumelanineproductie.

## Vroege humane farmacokinetische, bruinings- en fotoprotectiestudies (klinische farmacologieartikelen, 1991–2006)

Fase-1-vrijwilligersstudies (n=3–28 per trial, overwegend Fitzpatrick-huidtypen III–IV) dienden subcutaan Melanotan I toe in 0,08–0,21 mg/kg per dag gedurende 10–14 dagen. Gecomputeriseerde reflectiemetingen documenteerden statistisch significante huidverdonkering op meerdere plaatsen (gezicht, hals, onderarm), met een piek 1–3 weken na dosering en aanhoudend gedurende weken. Biopsieën bevestigden een verhoogd eumelaninegehalte (49–98% stijging) met minimale verandering in feomelanine, waardoor de eumelanine:feomelanine-verhouding verschoof. In combinatie met gecontroleerde UV-B of zonlicht werkte het analoog synergistisch: proefpersonen hadden ongeveer 50% minder UV-blootstelling nodig om een vergelijkbare bruining te bereiken, vertoonden histologisch 47% minder zonnebrandcellen en toonden verminderde vorming van thyminedimeren. Bruining trad ook op bij mensen die slecht bruinen en bij personen met functieverliesvarianten van MC1R. Bijwerkingen waren voorbijgaande misselijkheid, roodheid van het gezicht en lichte vermoeidheid. Orale en transdermale routes leverden geen aantoonbare plasmaspiegels of pigmentatierespons op. Deze kleine, aan de sponsor gekoppelde studies leverden een proof-of-concept voor melanogenese en UV-synergie, maar gebruikten injecties met onmiddellijke afgifte in plaats van het latere implantaat.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

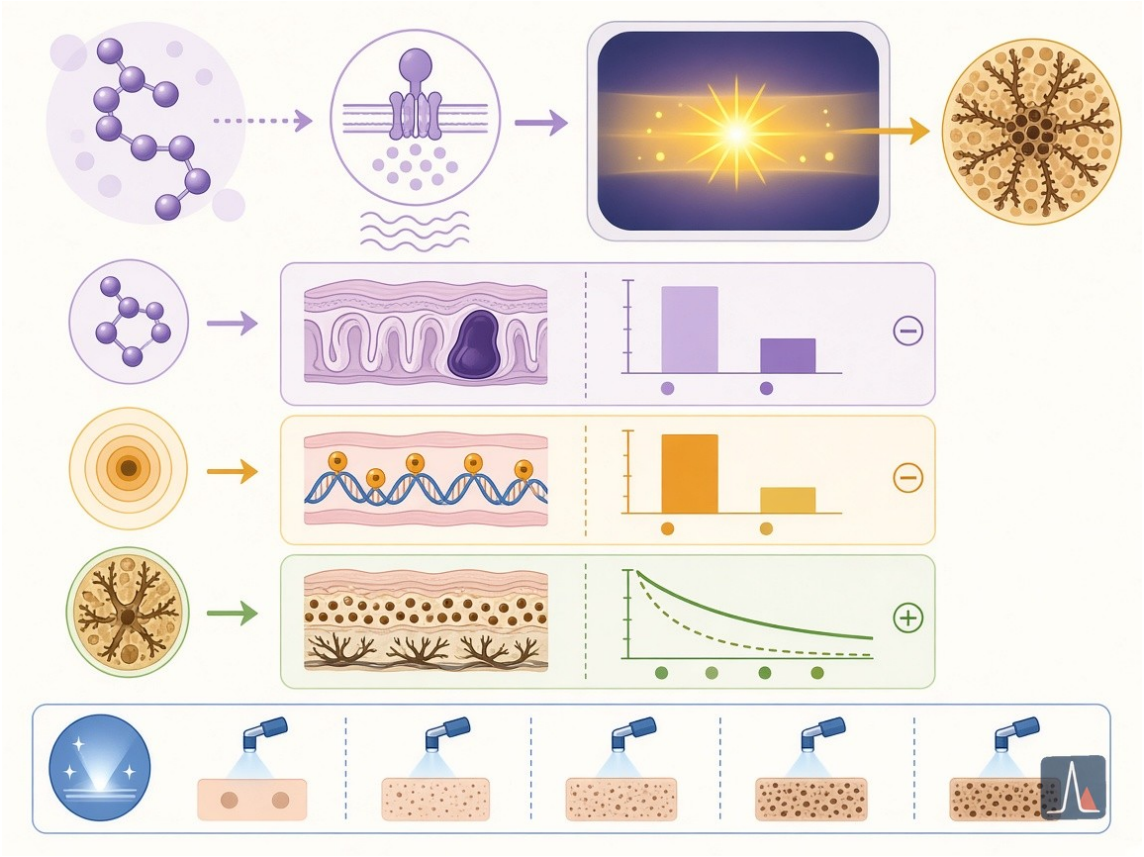


Schematische samenvatting van de primaire werkzaamheidsbevindingen uit de twee pivotale gerandomiseerde gecontroleerde EPP-trials.

## Pivotale gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde trials bij erytropoëtische protoporfyrie (klinische artikelen, 2015)

Twee multicentrische fase-3 gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde trials (NEJM 2015; totaal n=168 volwassenen met EPP) evalueerden het bioresorbeerbare subcutane implantaat van 16 mg, toegediend om de 60 dagen (3 implantaten over 6 maanden in de Amerikaanse trial, n=94; 5 implantaten over 9 maanden in de EU-trial, n=74). Het primaire eindpunt was het cumulatieve aantal uren blootstelling aan direct zonlicht zonder pijn. In de Amerikaanse studie was de mediane pijnvrije tijd 69,4 uur tegenover 40,8 uur met placebo (p=0,04). In de EU-studie was dit 6,0 uur tegenover 0,8 uur (p=0,005), met minder fototoxische reacties (77 tegenover 146, p=0,04). Beide trials rapporteerden statistisch significante verbeteringen in EPP-specifieke kwaliteit-van-levenscores. Bijwerkingen waren overwegend licht tot matig (misselijkheid, hoofdpijn, vermoeidheid, nasofaryngitis, rugpijn); reacties op de implantaatplaats (verkleuring, pijn, blauwe plekken) traden op bij ongeveer een derde van de deelnemers in de actieve arm. Vier ernstige bijwerkingen in de afamelanotidegroepen en twee in de placebogroep werden als niet gerelateerd aan het studiegeneesmiddel beoordeeld. Er traden geen sterfgevallen op. Deze trials ondersteunden regelgevende goedkeuring, maar gebruikten door patiënten gerapporteerde zonlichtdagboeken als primaire maat, wat subjectiviteit kan introduceren.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Bevindingen uit vroege humane studies over UV-synergie, vermindering van DNA-schade en toename van eumelanine.

## Verkennende klinische rapporten bij vitiligo, acne, solare urticaria en andere fotosensitieve aandoeningen (klinische artikelen, 2012–2020)

Een gerandomiseerde trial (n=55 volwassenen met niet-segmentale vitiligo) vergeleek maandelijkse implantaten van 16 mg afamelanotide plus smalband-UVB met alleen UVB. Repigmentatie op dag 168 bereikte 48,6% tegenover 33,3% (groter voordeel in gezicht/armen en bij Fitzpatrick-typen IV–VI). Een kleine open-labelpilot (n=3) bij lichte tot matige acne in het gezicht rapporteerde verminderingen van totale en inflammatoire laesies op dag 56, naast de verwachte pigmentatie; scores op de Dermatology Life Quality Index verbeterden. Beperkte rapporten over polymorfe lichteruptie, solare urticaria en de ziekte van Hailey-Hailey beschreven een verhoogde melaninedichtheid, een verhoogde minimale urticariële dosis of symptoomverbetering. Eén kleine fase-2a-haalbaarheidsstudie onderzocht intraveneus gebruik bij acuut ischemisch CVA. Deze verkennende datasets zijn over het algemeen klein, open-label of enkelarmig, en onvoldoende om werkzaamheid buiten EPP vast te stellen.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.




Overzicht van studietypen en belangrijke gerapporteerde bevindingen in de literatuur over Melanotan I.

## Langetermijnobservationele gegevens, veiligheidsprofiel, reviews en regelgevende context (observationele, review- en regelgevende artikelen, 2015–2026)

Observationele follow-up van 115 EPP-patiënten die gedurende maximaal 8 jaar >1000 implantaten ontvingen, documenteerde aanhoudende winst in kwaliteit van leven (van ongeveer 31% naar ongeveer 74% van de maximale score) en meer wekelijkse buitentijd, met aanvaardbare verdraagbaarheid. Samengevoegde veiligheidsgegevens van >400 patiënten uit trials noemden misselijkheid (19%), hoofdpijn (ongeveer 20%), vermoeidheid en reacties op de implantaatplaats (ongeveer 21%) als meest voorkomend; hyperpigmentatie van huid, sproeten en naevi was verwacht en leidde tot aanbevelingen voor tweemaal per jaar een volledig huidonderzoek. Ernstige bijwerkingen waren ongewoon en werden in de pivotale trials niet aan het middel toegeschreven. In gemonitorde cohorten werd geen toename van de incidentie van melanoom waargenomen, ondanks verdonkering van naevi bij een minderheid. Langetermijnvrijwilligers uit de jaren negentig vertoonden 25 jaar later geen late effecten. Systematische reviews en farmacokinetische samenvattingen (2016–2026) bevestigen MC1R-gemedieerde fotoprotectie, aanvaardbare veiligheid van het implantaat bij EPP en het ontbreken van immunogeniciteit. Goedkeuring door het Europees Geneesmiddelenbureau (2014) en de FDA (2019) werd verleend onder weesgeneesmiddelbepalingen, specifiek voor preventie van fototoxiciteit bij volwassen EPP. Regelgevende bijsluiters benadrukken huidmonitoring en beperken het gebruik tot de implantaatformulering.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

## Bewijscontext en terugkerende beperkingen

De gepubliceerde literatuur levert het sterkste bewijs voor het goedgekeurde subcutane implantaat van 16 mg bij volwassen patiënten met erytropoëtische protoporfyrie, waarbij twee fase-3 gerandomiseerde trials consistente verbeteringen toonden in pijnvrije lichtblootstelling, frequentie van fototoxische reacties en kwaliteit van leven. Vroege bruinings- en fotoprotectiestudies rapporteerden consistent een toename van eumelanine en verminderde UV-schademarkers, terwijl verkennend werk bij vitiligo en geselecteerde fotodermatosen voorlopige signalen laat zien. Veiligheidswaarnemingen bij duizenden implantaattoedieningen wijzen op een overwegend mild bijwerkingenprofiel (misselijkheid, hoofdpijn, implantaatreacties, hyperpigmentatie), zonder duidelijke geneesmiddelgerelateerde toename van melanoom of ernstige gebeurtenissen in gemonitorde settings. Terugkerende beperkingen zijn echter kleine steekproeven die inherent zijn aan een zeldzame ziekte, subjectieve primaire eindpunten die berusten op patiëntdagboeken, betrokkenheid van de sponsor bij het meeste pivotale werk, en het ontbreken van grote onafhankelijke bevestigende trials. Preklinische mechanistische gegevens zijn robuust in cel- en ex-vivomodellen, maar vertaling naar complexe humane fysiologie vereist voorzichtigheid. Cruciaal is dat vrijwel al het hoogwaardige klinische bewijs het farmaceutische implantaat met gereguleerde afgifte betreft; gepubliceerde gegevens karakteriseren of ondersteunen de veiligheid, farmacokinetiek of werkzaamheid van flesjes van onderzoekskwaliteit, andere doseringsregimes of cosmetische bruiningstoepassingen niet. Casusrapporten gekoppeld aan ongereguleerde online “Melanotan”-producten (vaak Melanotan II of verkeerd gelabeld materiaal) beschrijven veranderingen van naevi en zeldzame melanoomdiagnoses, hoewel confounding door zonnebankgebruik, variabele zuiverheid en het ontbreken van controles een vaste toeschrijving belemmeren. Toekomstige onafhankelijke studies, onafhankelijke langetermijnregistraties en onderzoek naar vergelijkende effectiviteit zouden de bewijsbasis versterken. Alle Melanotan I van Rierink is strikt bedoeld voor laboratoriumonderzoek.

## Bronnen

• 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 (related reports).
• Additional reviews and observational data from Europe PMC and regulatory labels (2014–2026).

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.