Opublikowane doniesienia na temat Melanotan I

28 października 2026

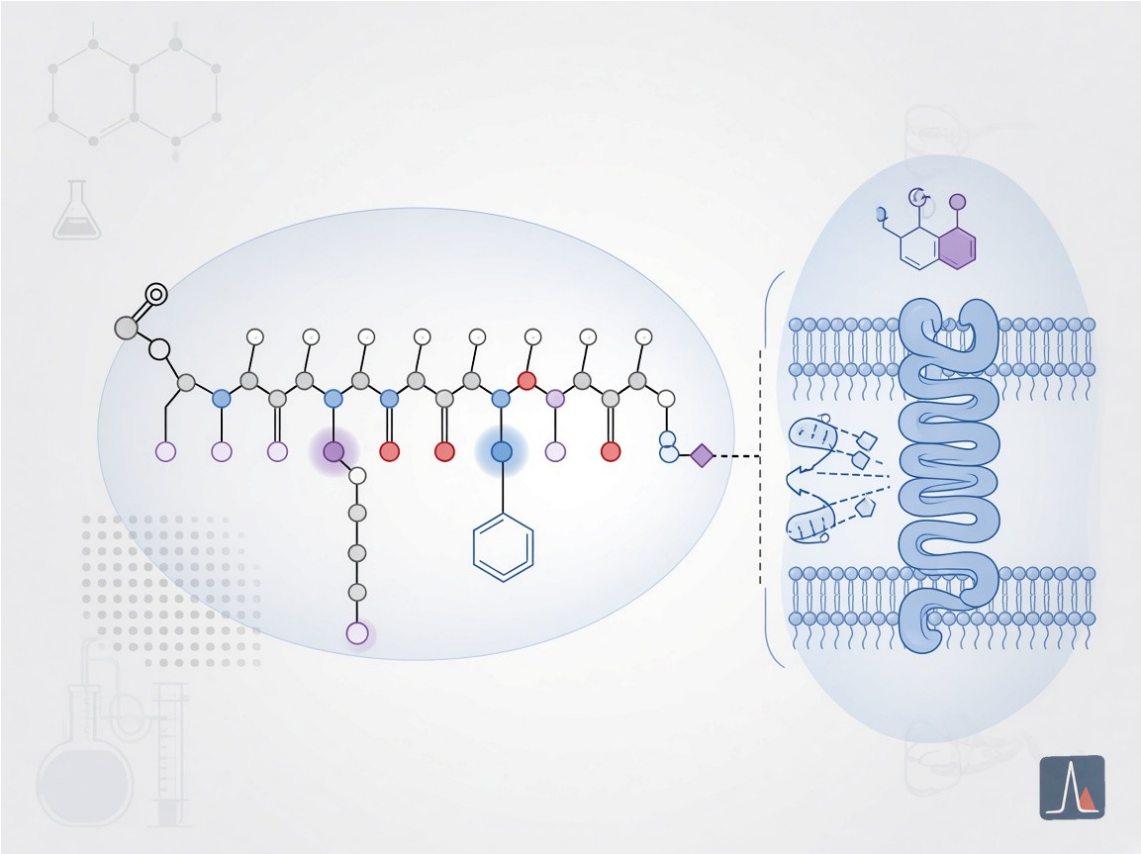
Opublikowane doniesienia charakteryzują Melanotan I (afamelanotide lub [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) jako silny syntetyczny analog α-melanocyte-stimulating hormone badany pod kątem indukcji eumelaniny mediowanej przez MC1R, fotoprotekcji oraz wskazań dermatologicznych.

Opublikowane doniesienia na temat Melanotan I

Melanotan I jest dostarczany przez Rierink Compounds wyłącznie do badań laboratoryjnych. Materiały na tej stronie nie są lekami i nie zostały ocenione pod kątem bezpieczeństwa ani skuteczności u ludzi ani zwierząt. Relacjonowanie opublikowanych badań lub prób z udziałem ludzi, w tym korzystnych wyników, zdarzeń niepożądanych lub wyników zerowych, nie stanowi wskazówek ani porady dotyczącej podawania jakiegokolwiek materiału badawczego Rierink osobie lub zwierzęciu.

Publikacje indeksowane opisują Melanotan I (znany również jako afamelanotide, NDP-MSH lub [Nle4-D-Phe7]-α-MSH) jako liniowy syntetyczny analog α-melanocyte-stimulating hormone złożony z 13 aminokwasów. Działa przede wszystkim jako agonista o wysokim powinowactwie do receptora melanokortynowego 1 (MC1R), zwiększając wewnątrzkomórkowe cAMP, aktywność tyrozynazy oraz syntezę eumelaniny w melanocytach, a przy tym wykazuje większą siłę działania i stabilność proteolityczną niż peptyd natywny. Opublikowane doniesienia laboratoryjne i kliniczne dotyczyły jego właściwości melanogennych, fotoprotekcyjnych, związanych z naprawą DNA oraz przeciwzapalnych w układach in vitro, we wczesnych badaniach farmakologii u ludzi oraz w kontrolowanych próbach skupionych na zaburzeniach nadwrażliwości na światło.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Modyfikacje strukturalne nadające Melanotan I stabilność proteolityczną i siłę działania wobec MC1R.

Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

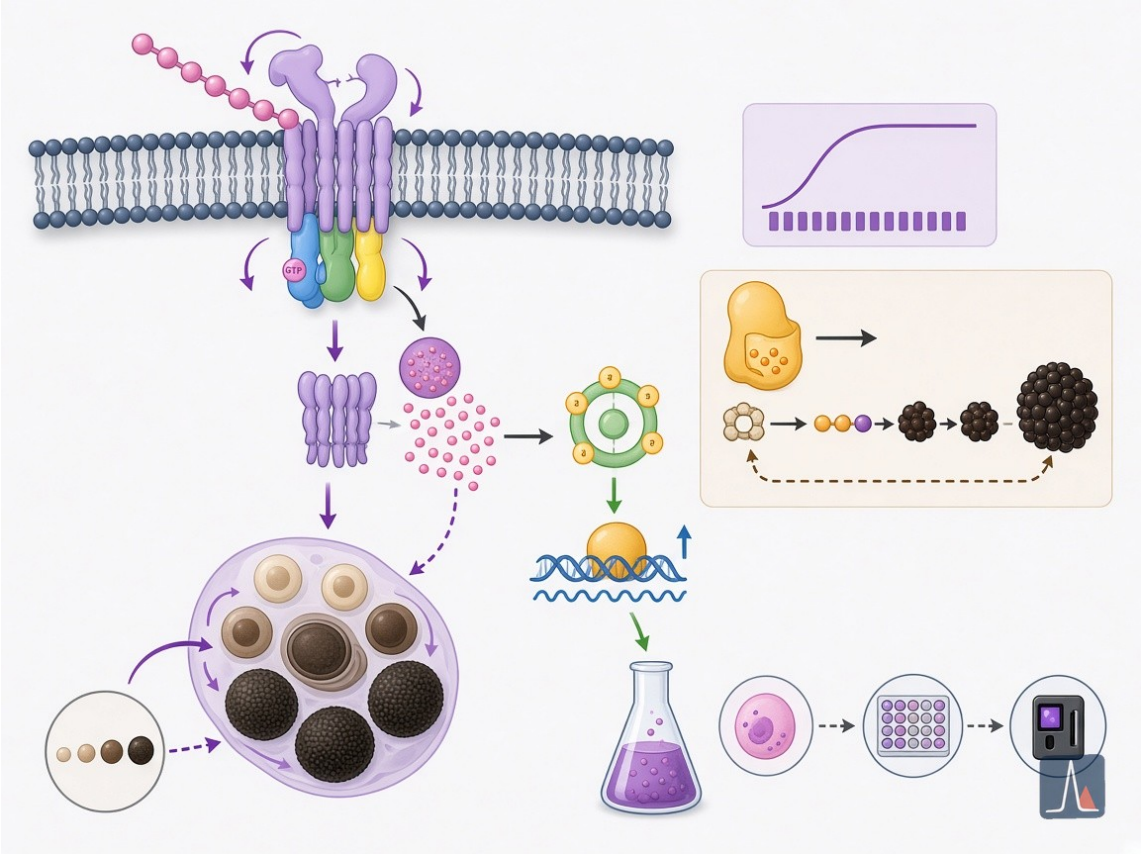
Melanotan I jest tridekapeptydem z norleucyną podstawioną w pozycji 4 oraz D-fenyloalaniną w pozycji 7 sekwencji α-MSH. Modyfikacje te nadają oporność na degradację enzymatyczną i przedłużoną aktywację receptora. W katalogu Rierink występuje pod ścieżką /compounds/melanotan-i (również wymieniony krzyżowo jako melanotan-1). Zatwierdzony produkt farmaceutyczny (Scenesse) to biorozpuszczalny implant podskórny 16 mg zapewniający przedłużone uwalnianie; opublikowane dane kliniczne dotyczą niemal wyłącznie tej postaci. Fiolki badawcze dostarczane do użytku laboratoryjnego różnią się sposobem dostarczania, standardami czystości i statusem regulacyjnym. Zapisy badań zatwierdzonego implantu nie ustalają bezpieczeństwa, dawkowania ani skuteczności podawania z fiolek badawczych.

Podstawowe odkrycie, farmakologia receptorowa oraz mechanistyczne badania in vitro (artykuły in_vitro i metodyczne, 1980–2010)

Analog zsyntetyzowano na początku lat 80. XX wieku na University of Arizona. Testy in vitro z użyciem skóry żaby, mysich komórek czerniaka i ludzkich melanocytów wykazały 10- do >1000-krotnie większą siłę działania i czas działania niż natywny α-MSH w stymulacji melanogenezy. Agonizm MC1R podnosi cAMP, zwiększa ekspresję tyrozynazy i TRP-1 oraz przesuwa produkcję melaniny w kierunku fotoprotekcyjnej eumelaniny kosztem feomelaniny.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Dodatkowe prace na komórkach opisywały działanie antyoksydacyjne, nasiloną naprawę przez wycinanie nukleotydów indukowanych UV dimerów cyklobutanowych pirymidyny i fotoproduktów 6-4 oraz modulację cytokin zapalnych. Radiojodowany NDP-MSH stał się standardowym narzędziem mapowania receptorów. Te ustalenia mechanistyczne dostarczyły uzasadnienia badań fotoprotekcji, lecz pozostają ograniczone do izolowanych komórek lub modeli skóry ex vivo, które mogą nie w pełni odtwarzać fizjologii nietkniętego organizmu człowieka.



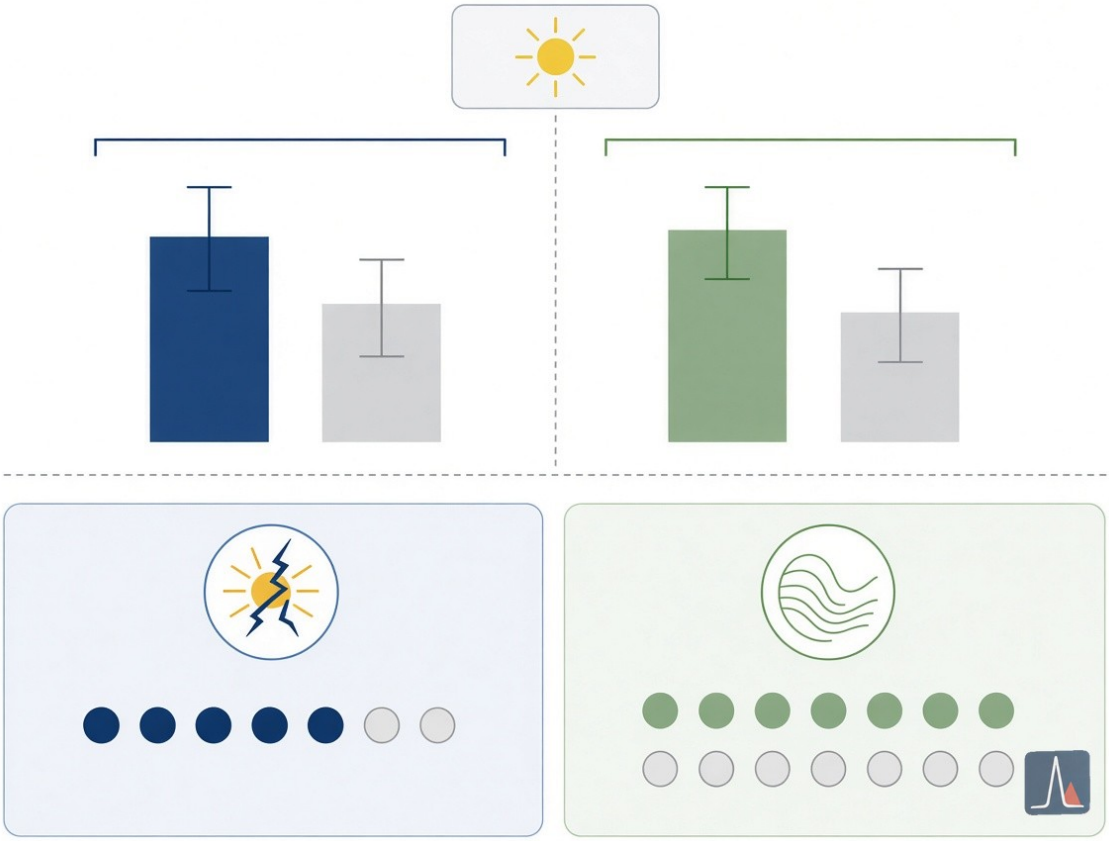
Mechanistyczny szlak in vitro od agonizmu MC1R do zwiększonej produkcji eumelaniny.

Wczesne badania farmakokinetyczne, opalania i fotoprotekcji u ludzi (artykuły z farmakologii klinicznej, 1991–2006)

Badania fazy 1 z udziałem ochotników (n=3–28 na badanie, przeważnie fototypy skóry Fitzpatricka III–IV) obejmowały podskórne podawanie Melanotan I w dawce 0.08–0.21 mg/kg dziennie przez 10–14 dni. Skomputeryzowane pomiary reflektancji udokumentowały istotną statystycznie zmianę barwy skóry na ciemniejszą w wielu lokalizacjach (twarz, szyja, przedramię), z maksimum 1–3 tygodnie po dawkowaniu i utrzymywaniem się przez tygodnie. Biopsje potwierdziły zwiększoną zawartość eumelaniny (wzrost o 49–98%) przy minimalnej zmianie feomelaniny, co przesunęło stosunek eumelanina:feomelanina. W połączeniu z kontrolowanym UV-B lub światłem słonecznym analog działał synergistycznie: badani wymagali około 50% mniejszej ekspozycji na UV, aby uzyskać równoważne opalenie, wykazywali o 47% mniej komórek oparzenia słonecznego w badaniu histologicznym oraz zmniejszone powstawanie dimerów tyminy. Opalenie występowało nawet u osób słabo opalających się i u osób z wariantami MC1R

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

powodującymi utratę funkcji. Zdarzenia niepożądane obejmowały przemijające nudności, zaczerwienienie twarzy i łagodne zmęczenie. Drogi doustna i przezskórna nie dawały wykrywalnych stężeń w osoczu ani odpowiedzi pigmentacyjnej. Te niewielkie badania powiązane ze sponsorem ustanowiły dowód koncepcji melanogenezy i synergii z UV, lecz stosowano w nich wstrzyknięcia o natychmiastowym uwalnianiu, a nie późniejszy implant.



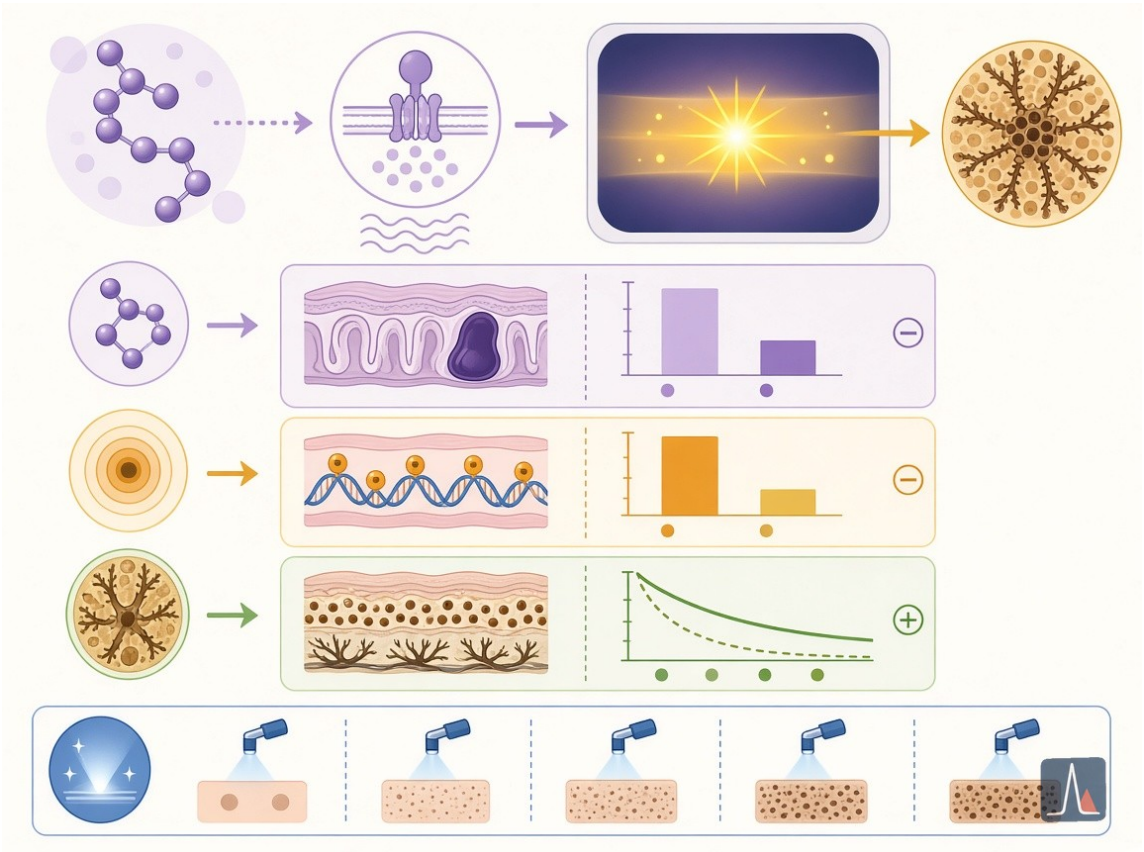
Schematyczne podsumowanie głównych wyników dotyczących skuteczności z dwóch kluczowych randomizowanych badań kontrolowanych w EPP.

Kluczowe randomizowane, podwójnie zaślepione badania kontrolowane placebo w protoporfirii erytropoetycznej (clinical papers, 2015)

Dwa wieloośrodkowe badania fazy 3, randomizowane, podwójnie zaślepione i kontrolowane placebo (NEJM 2015; łącznie n=168 dorosłych z EPP), oceniały bioresorbowalny implant podskórny 16 mg podawany co 60 dni (3 implanty w ciągu 6 miesięcy w badaniu amerykańskim, n=94; 5 implantów w ciągu 9 miesięcy w badaniu unijnym, n=74). Pierwszorzędowym punktem końcowym była skumulowana liczba godzin ekspozycji na bezpośrednie światło słoneczne bez bólu. W badaniu amerykańskim mediana czasu bez bólu wynosiła 69.4 godziny wobec 40.8 godziny w grupie placebo (p=0.04). W badaniu unijnym wynosiła ona 6.0 godziny wobec 0.8 godziny (p=0.005), przy mniejszej liczbie reakcji fototoksycznych (77 wobec 146, p=0.04). W obu badaniach odnotowano statystycznie istotne poprawy wyników jakości życia specyficznych dla EPP. Zdarzenia niepożądane miały przeważnie nasilenie łagodne do umiarkowanego (nudności, ból głowy, zmęczenie, zapalenie nosogardzieli, ból pleców); reakcje w miejscu implantacji

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

(przebarwienie, ból, zasinienie) wystąpiły u około jednej trzeciej uczestników ramienia aktywnego. Cztery ciężkie zdarzenia niepożądane w grupach afamelanotide oraz dwa w grupie placebo uznano za niezwiązane z lekiem badanym. Nie odnotowano zgonów. Badania te stanowiły podstawę zatwierdzenia regulacyjnego, lecz jako główny pomiar wykorzystywały dzienniczki ekspozycji na światło słoneczne wypełniane przez pacjentów, co wprowadza potencjalną subiektywność.



Wczesne wyniki badań z udziałem ludzi dotyczące synergii z UV, zmniejszenia uszkodzeń DNA oraz wzrostu eumelaniny.

Eksploracyjne doniesienia kliniczne dotyczące bielactwa, trądziku, pokrzywki słonecznej i innych stanów fotowrażliwych (clinical papers, 2012–2020s)

Randomizowane badanie (n=55 dorosłych z bielactwem niesegmentowym) porównywało comiesięczne implanty afamelanotide 16 mg w skojarzeniu z wąskopasmowym UVB z samym UVB. Repigmentacja w dniu 168 osiągnęła 48.6% wobec 33.3% (większa korzyść na twarzy/ramionach oraz w typach Fitzpatricka IV–VI). Małe otwarte badanie pilotażowe (n=3) w łagodnym do umiarkowanego trądziku twarzy wykazało zmniejszenie liczby zmian ogółem i zmian zapalnych w dniu 56, przy oczekiwanej pigmentacji; wyniki Dermatology Life Quality Index uległy poprawie. Ograniczone doniesienia dotyczące wielopostaciowej osutki świetlnej, pokrzywki słonecznej i choroby Hailey–Hailey opisywały zwiększoną gęstość melaniny, podwyższoną minimalną dawkę pokrzywkową lub poprawę objawów. Jedno małe badanie wykonalności fazy 2a dotyczyło zastosowania dożylnego w ostrym udarze niedokrwiennym. Te

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

eksploracyjne zbiory danych są na ogół niewielkie, otwarte lub jednoramienne i niewystarczające do ustalenia skuteczności poza EPP.



Przegląd typów badań oraz kluczowych zgłoszonych wyników w literaturze dotyczącej Melanotan I.

Długoterminowe dane obserwacyjne, profil bezpieczeństwa, przeglądy i kontekst regulacyjny (prace obserwacyjne, przeglądowe i regulacyjne, 2015–2026)

Dalsza obserwacja 115 pacjentów z EPP otrzymujących >1000 implantów przez okres do 8 lat udokumentowała utrzymującą się poprawę jakości życia (z ~31% do ~74% wyniku maksymalnego) oraz zwiększenie tygodniowego czasu spędzanego na zewnątrz przy akceptowalnej tolerancji. Zbiorcze dane dotyczące bezpieczeństwa od >400 pacjentów z badań wymieniały nudności (19%), ból głowy (~20%), zmęczenie oraz reakcje w miejscu implantacji (~21%) jako najczęstsze; hiperpigmentacja skóry, piegów i znamion była oczekiwana i skłoniła do zaleceń przeprowadzania dwa razy w roku badania całej powierzchni skóry. Poważne zdarzenia niepożądane były rzadkie i nie zostały przypisane lekowi w badaniach kluczowych. W monitorowanych kohortach nie zaobserwowano wzrostu zapadalności na czerniaka mimo ściemnienia znamion u mniejszości. Długoterminowi ochotnicy z lat 90. XX wieku nie wykazywali późnych efektów 25 lat później. Przeglądy systematyczne i podsumowania farmakokinetyczne (2016–2026) potwierdzają fotoprotekcję zależną od MC1R, akceptowalne bezpieczeństwo implantu w EPP oraz brak immunogenności. Zatwierdzenie przez European Medicines Agency (2014) oraz zatwierdzenie przez FDA (2019) przyznano na podstawie przepisów dotyczących

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

leków sierocych, konkretnie w celu zapobiegania fototoksyczności u dorosłych z EPP. Etykiety regulacyjne podkreślają monitorowanie skóry i ograniczają stosowanie do postaci implantu.

Kontekst dowodowy i powtarzające się ograniczenia

Opublikowana literatura dostarcza najsilniejszych dowodów dotyczących zatwierdzonego implantu podskórnego 16 mg u dorosłych pacjentów z protoporfirią erytropoetyczną, w przypadku której dwa randomizowane badania fazy 3 wykazały konsekwentną poprawę bezbólowej ekspozycji na światło, częstości reakcji fototoksycznych oraz jakości życia. Wczesne badania nad opalaniem i fotoprotekcją konsekwentnie opisywały zwiększoną eumelaninę i obniżone markery uszkodzeń UV, natomiast prace eksploracyjne dotyczące bielactwa i wybranych fotodermatoz wskazują wstępne sygnały. Obserwacje bezpieczeństwa obejmujące tysiące podań implantu wskazują na przeważnie łagodny profil zdarzeń niepożądanych (nudności, ból głowy, reakcje na implant, hiperpigmentacja) bez wyraźnego związanego z lekiem wzrostu czerniaka lub poważnych zdarzeń w warunkach monitorowanych. Jednak powtarzające się ograniczenia obejmują małe liczebności prób nieodłącznie związane z chorobą rzadką, subiektywne pierwszorzędowe punkty końcowe oparte na dzienniczkach pacjentów, udział sponsora w większości prac kluczowych oraz brak dużych niezależnych badań potwierdzających. Przedkliniczne dane mechanistyczne są solidne w modelach komórkowych i ex vivo, lecz przeniesienie na złożoną fizjologię człowieka wymaga ostrożności. Co istotne, niemal wszystkie wysokiej jakości dowody kliniczne dotyczą farmaceutycznego implantu o kontrolowanym uwalnianiu; opublikowane dane nie charakteryzują ani nie potwierdzają bezpieczeństwa, farmakokinetyki ani skuteczności fiolek klasy badawczej, odmiennych schematów dawkowania ani zastosowań kosmetycznego opalania. Opisy przypadków powiązane z nieregulowanymi produktami internetowymi „Melanotan” (często Melanotan II lub błędnie oznakowany materiał) opisują zmiany znamion i rzadkie rozpoznania czerniaka, choć czynniki zakłócające, takie jak korzystanie z solarium, zmienna czystość i brak kontroli, uniemożliwiają pewne przypisanie. Przyszłe niezależne badania, dłuższe niezależne rejestry oraz badania skuteczności porównawczej wzmocniłyby bazę dowodową. Cały Rierink Melanotan I jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych.

Źródła

• 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 (powiązane raporty).
• Dodatkowe przeglądy i dane obserwacyjne z Europe PMC oraz etykiet regulacyjnych (2014–2026).

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Wszystkie omówione informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.