

Surmodics/BioFX n.º TMBW-0100-01). Se incuban las placas a 37°C durante hasta treinta minutos. Se detiene la reacción mediante la adición de 100 µL de solución de detención (H₂SO₄ 1N). Se determina la absorción (OD) a 450 nM en un lector de
5 placas.

Se usa la tasa de SMAD total (tSMAD) respecto a fosfo SMAD (pSMAD) para el grupo con vehículo para determinar la inhibición mínima (0 %) de señal de pSMAD. Se calcula el porcentaje de inhibición para los grupos tratados con el
10 compuesto en relación a la inhibición mínima de pSMAD para grupo con vehículo. Se calcula las TED₅₀ y TED₈₀ de un estudio de respuesta a la dosis (dosis necesaria para alcanzar 50 % y 80 % de inhibición en este momento específico, respectivamente) mediante el uso de un procedimiento NLIN en SAS (Versión 9.3,
15 Cary, NC). Este ensayo demuestra que el Ejemplo 1 tiene un valor de TED₅₀ de 10,8 mg/kg 2 horas después de 1 dosis y un TED₈₀ de 24,1 mg/kg. En el estudio de evolución temporal en la dosis TED₅₀ (11 mpk), el Ejemplo 1 presenta 48 % de inhibición tras una hora y 39 % de inhibición tras dos horas posteriores
20 a la administración de la dosis. En el estudio de evolución temporal a (25 mpk), el Ejemplo 1 presentó 71 % de inhibición tras una hora y 70 % de inhibición tras dos horas posteriores a la administración de la dosis.