

# JORNADES DOCTORALS 2021

POL MOLINA PERELLÓ



ESTUDI PER AVALUAR LA SEGURETAT,  
TOLERABILITAT I FARMACOCINÈTICA D'UNA DOSI  
ÚNICA I MULTIPLE DE OXO-001 EN VOLUNTÀRIES  
SANES

# INTRODUCCIÓ

OXO-001 (tungstat sòdic)

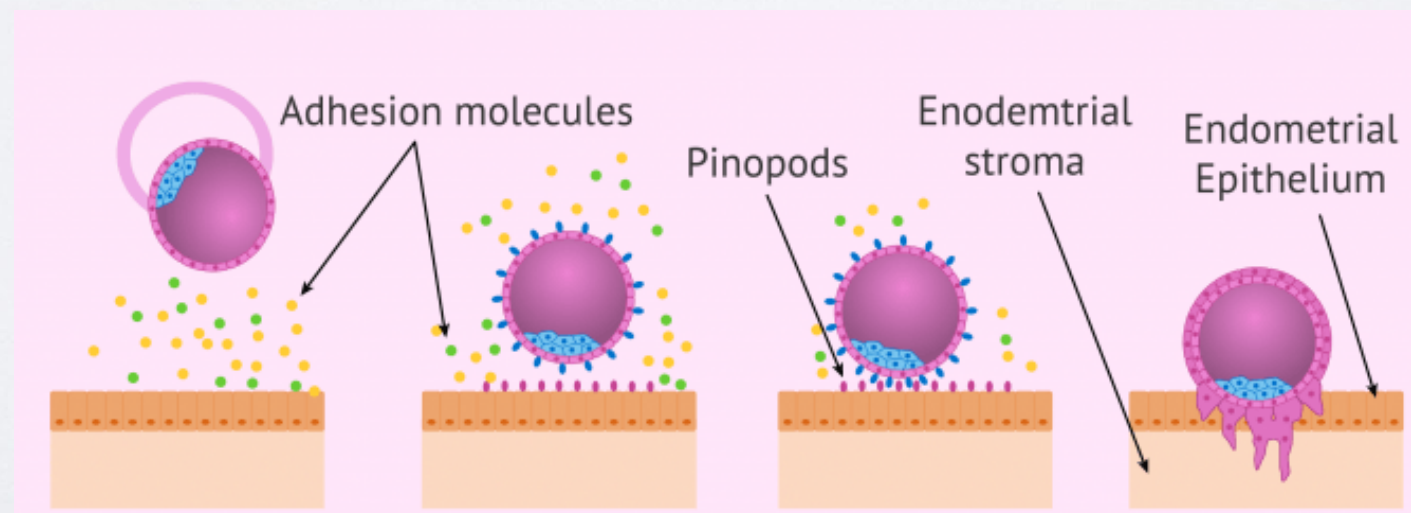
Restaura el cicle estrogènic en rates i augmenta el % d'èxit d'embaràs en rates infèrtils

Millora la implantació de l'òvul gràcies a l'augment de receptivitat de l'endometri

Augment de la proteïna endometrial STAT3, millorant la implantació

Increment de l'expressió gènica en gens clau per la proliferació cel·lular en endometri

Dosis anterior de 100-200-300mg (Seguretat i tolerabilitat)



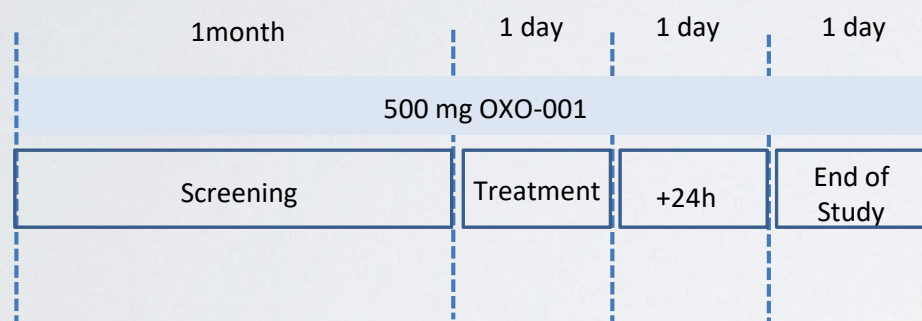


# FASES EXPERIMENTALS

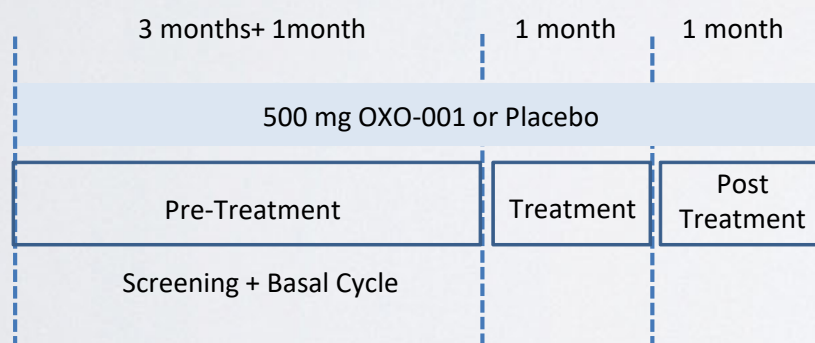
Dosi única: 500mg

Dosi múltiple: 500mg durant 28 dies

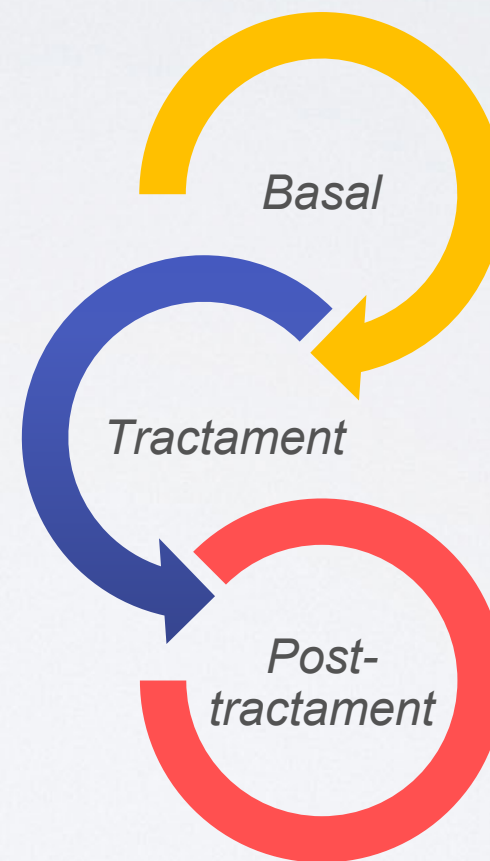
Medicació durant un cicle menstrual (cicles menstruals regulars)



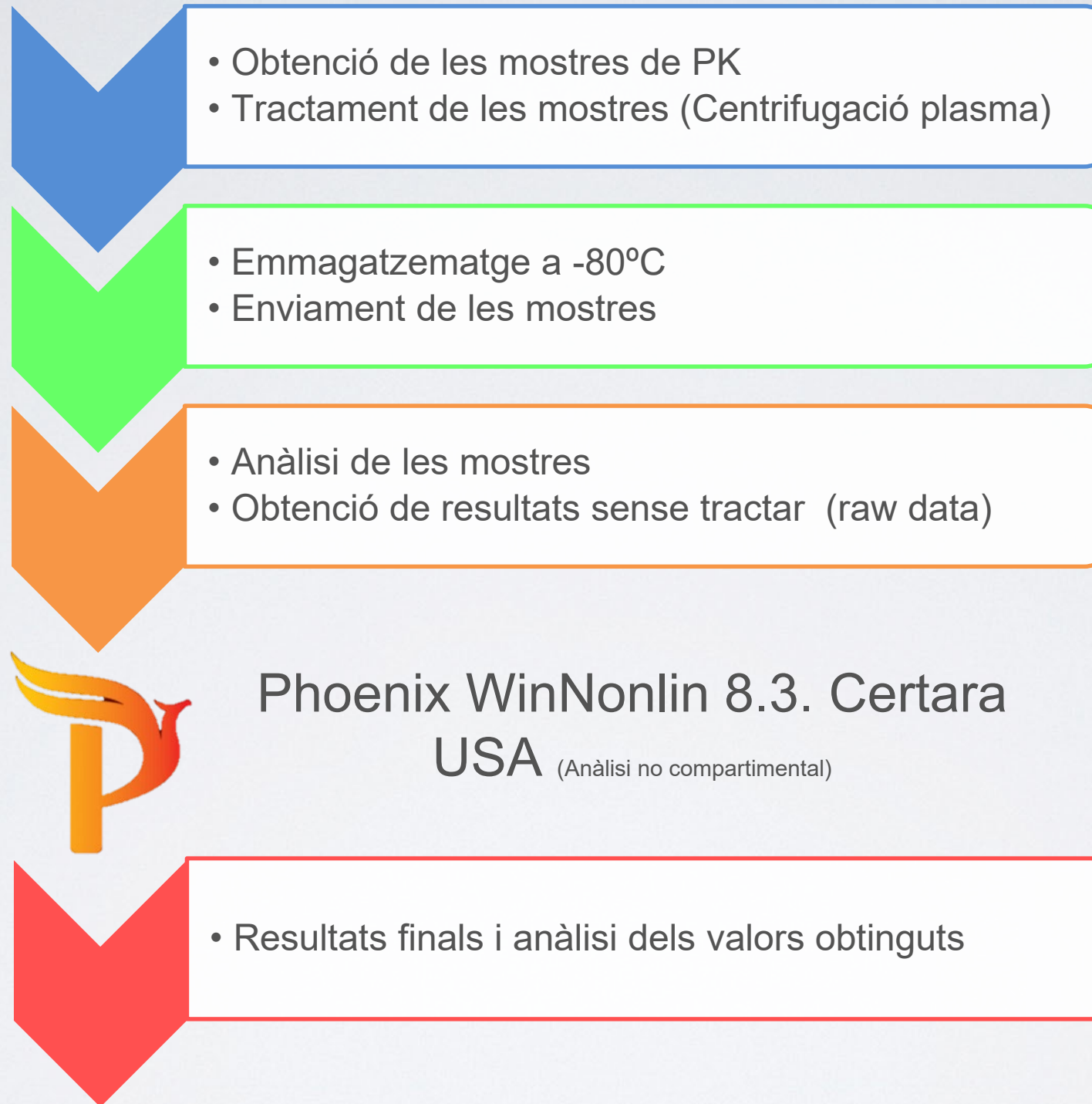
Esquema SAD



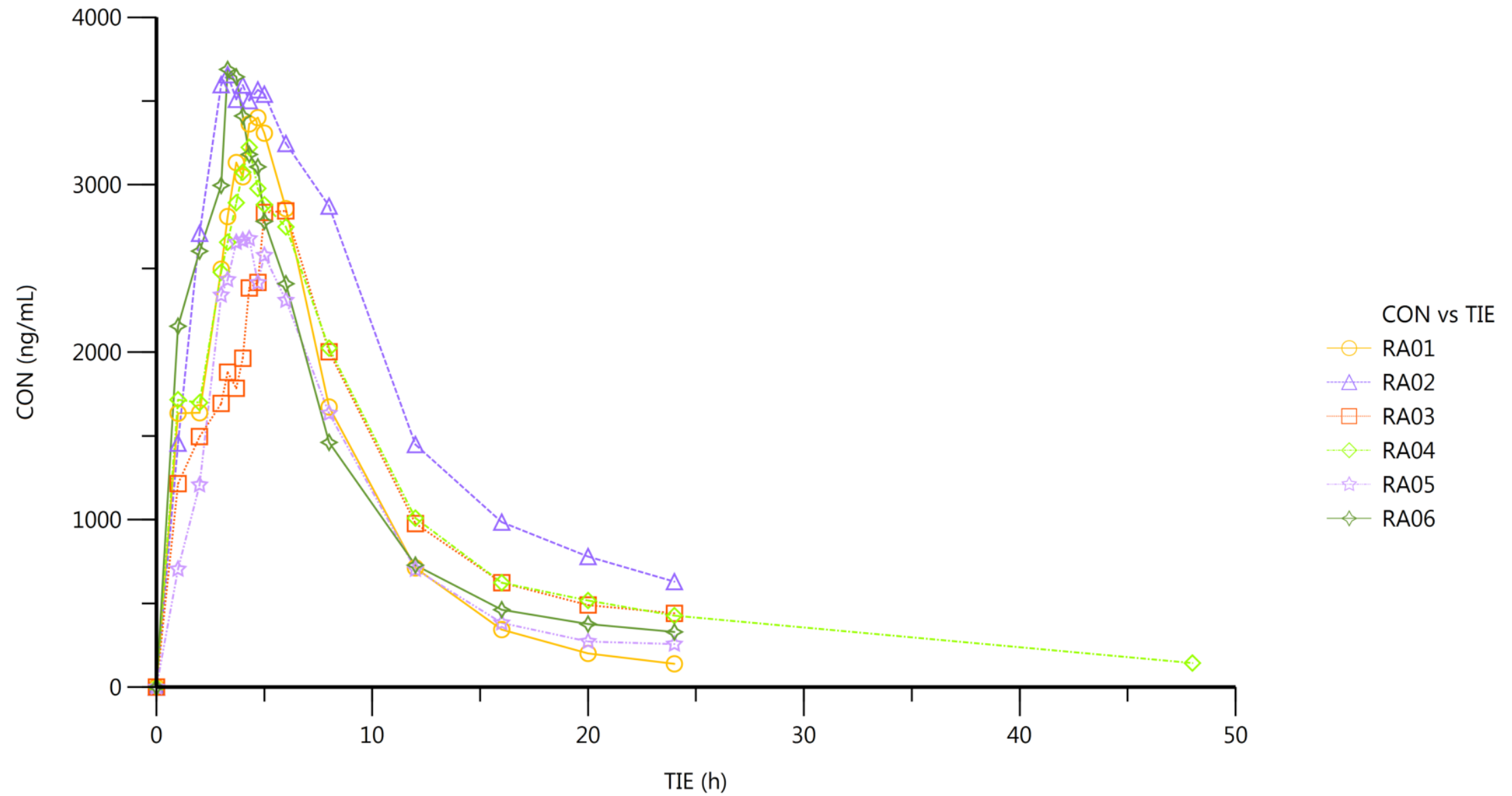
Esquema MAD



SAD	MAD (D1)	MAD (D28)
Basal	Basal	Basal
+1h	+1h	+1h
+2h	+2h	+2h
+3h	+3h	+3h
+3,33h	+3,33h	+3,33h
+3,66h	+3,66h	+3,66h
+4h	+4h	+4h
+4,33h	+4,33h	+4,33h
+4,66h	+4,66h	+4,66h
+5h	+5h	+5h
+6h	+6h	+6h
+8h	+8h	+8h
+12h	+12h	+12h
+16h	+16h	+16h
+20h	+20h	+20h
+24h	+24h	+24h
+48h	+48h	+48h
	+72h (D3)	+72h
	+144h (D7)	
	D14	
	D21	



# FARMACOCINÈTICA SAD

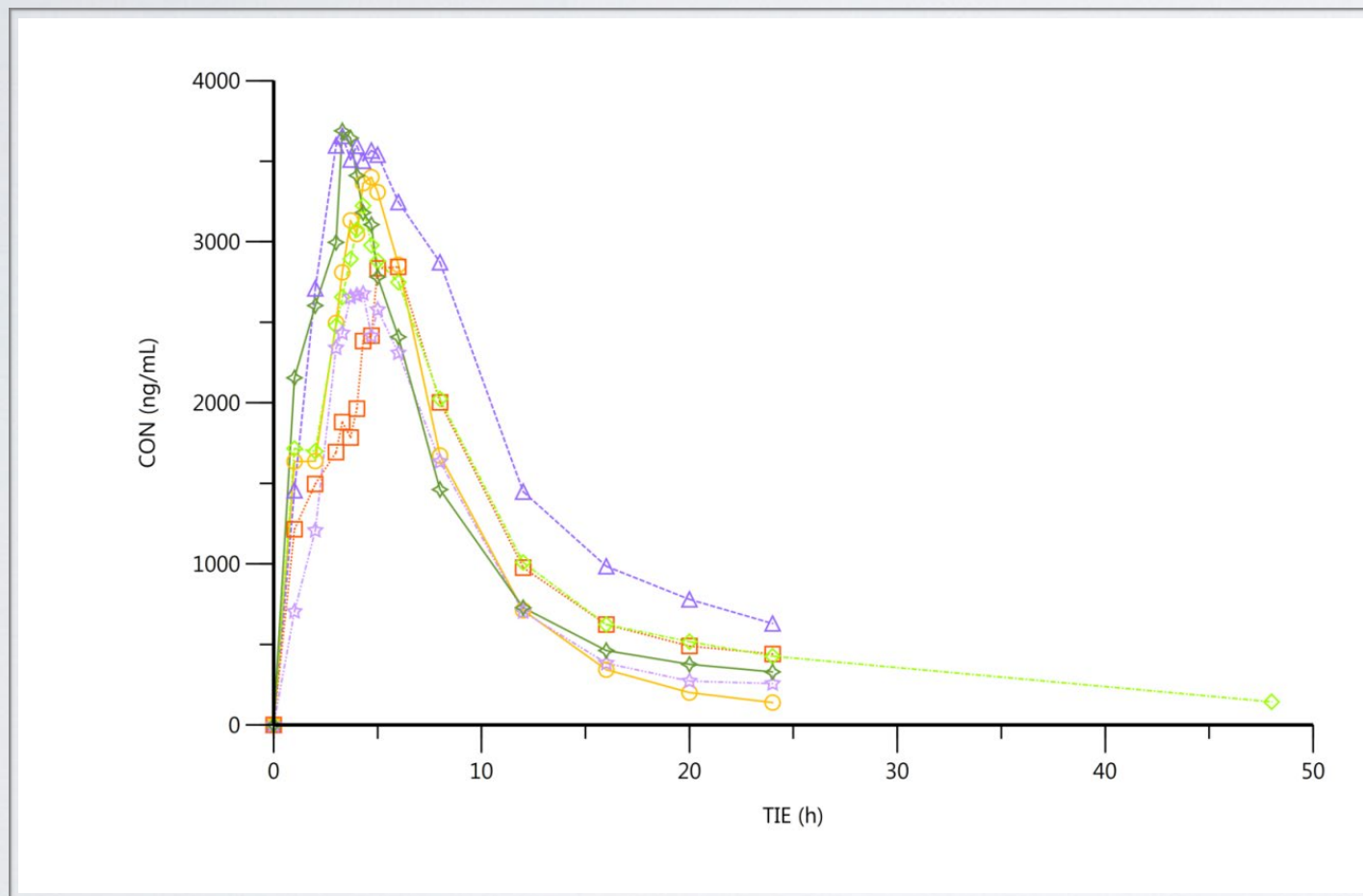


*Valors individuals de concentració/temps per voluntari en fase SAD*



# FARMACOCINÈTICA SAD

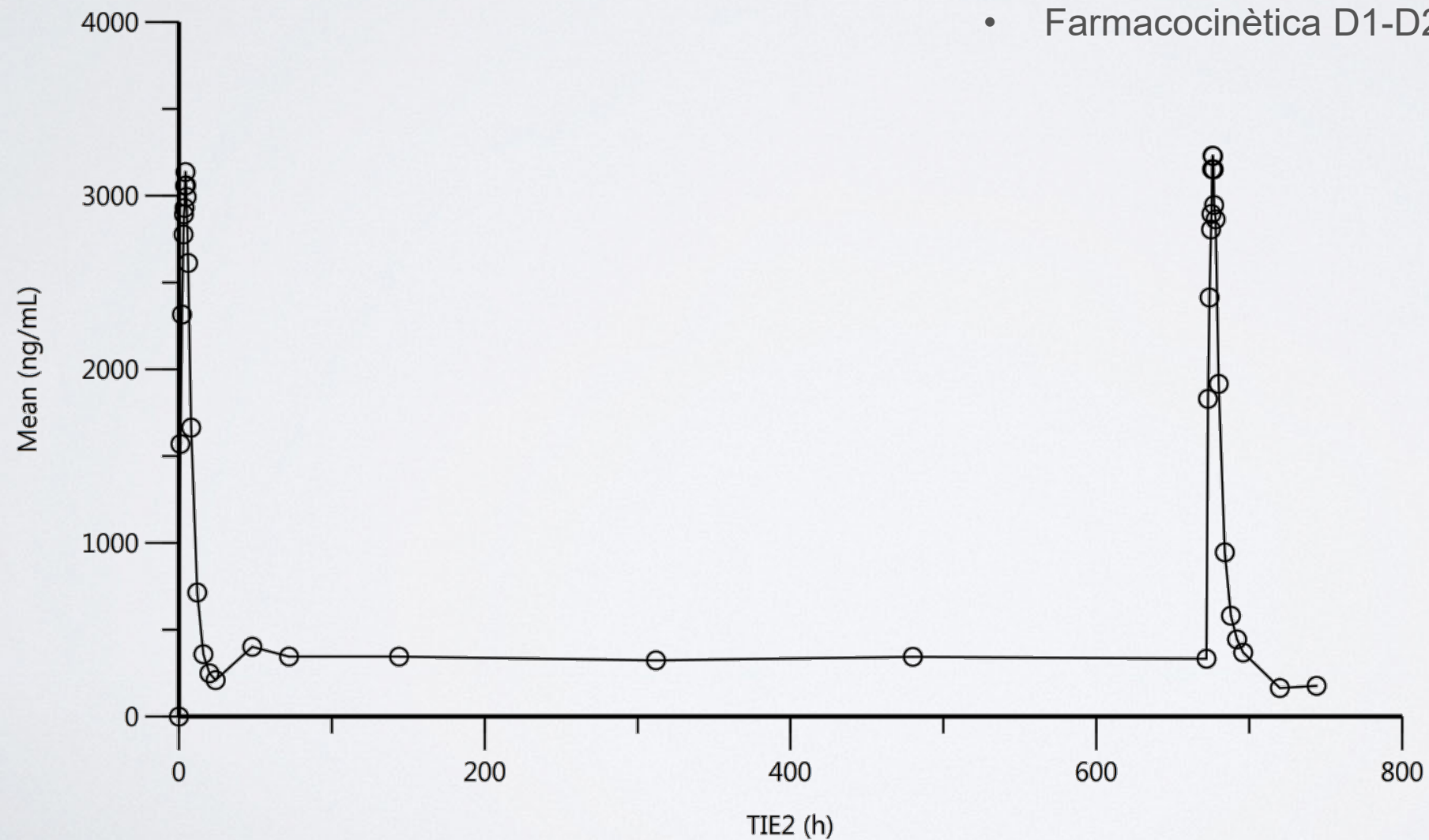
- $C_{MAX}$  molt similar entre voluntàries
- $T_{MAX}$  estable



Variable	AUCALL	AUCINF	C <sub>MAX</sub>	t <sub>1/2</sub>	T <sub>MAX</sub>
<b>Units</b>	h*ng/mL	h*ng/mL	ng/mL	h	h
<b>N</b>	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
<b>Mean</b>	<b>31125.58</b>	<b>37044.15</b>	<b>3248.68</b>	<b>11.87</b>	<b>4.32</b>
<b>SD</b>	7112.36	10033.72	418.13	5.02	1.00
<b>CV%</b>	22.85	27.09	12.87	42.30	23.28
<b>Min</b>	23413.96	25333.49	2677.84	5.18	3.30
<b>Median</b>	28647.22	37627.49	3312.15	13.77	4.30
<b>Max</b>	42050.65	53310.88	3688.76	16.39	6.00

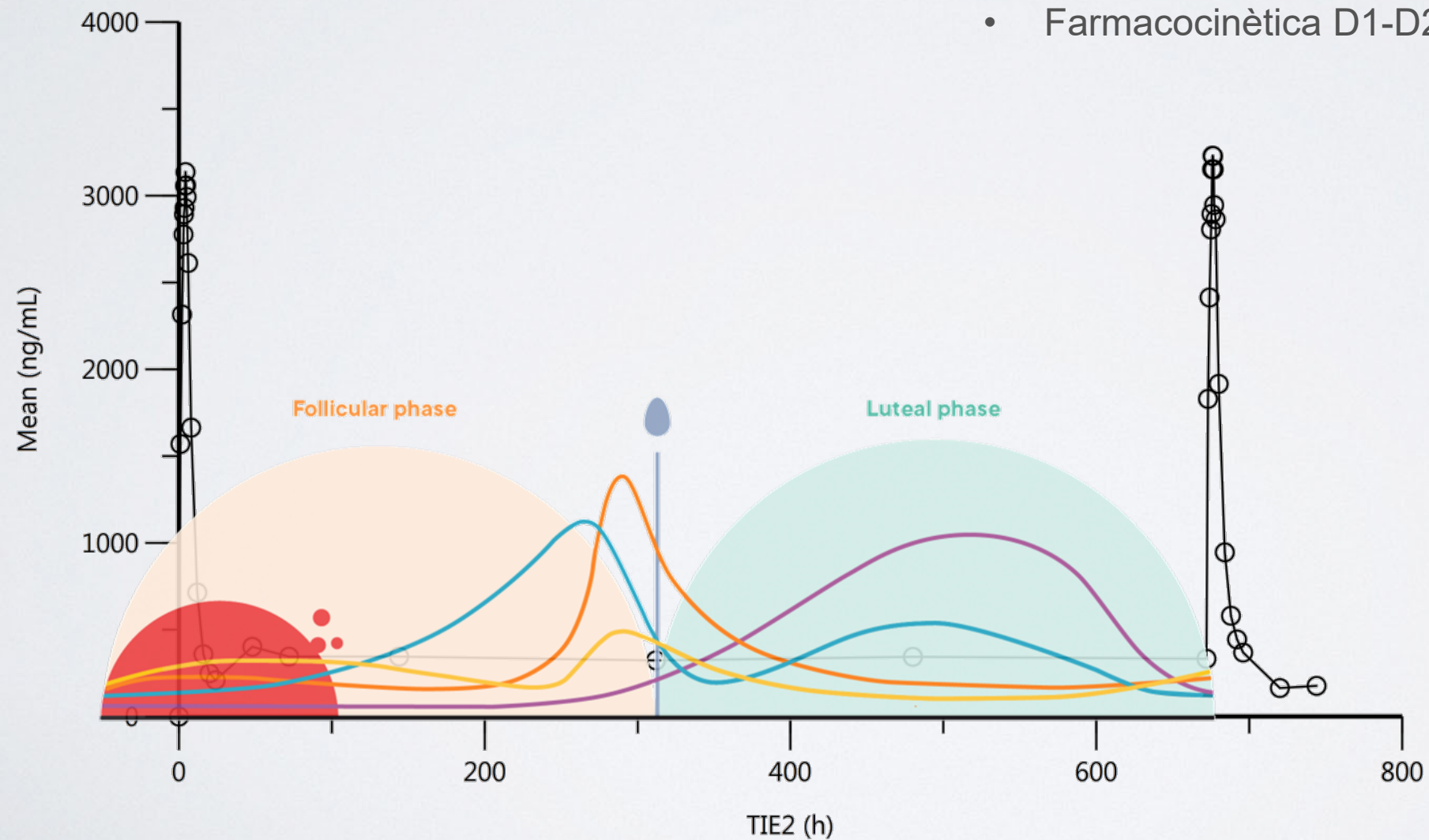
# ADMINISTRACIÓ MÚLTIPLE

- Inici medicació a +24h de menstruació
- Medicació durant 28 dies o fins aparició FUR
- Avaluació ginecològica:
  - Ovulació
  - Biòpsia endometrial
- Farmacocinètica D1-D28



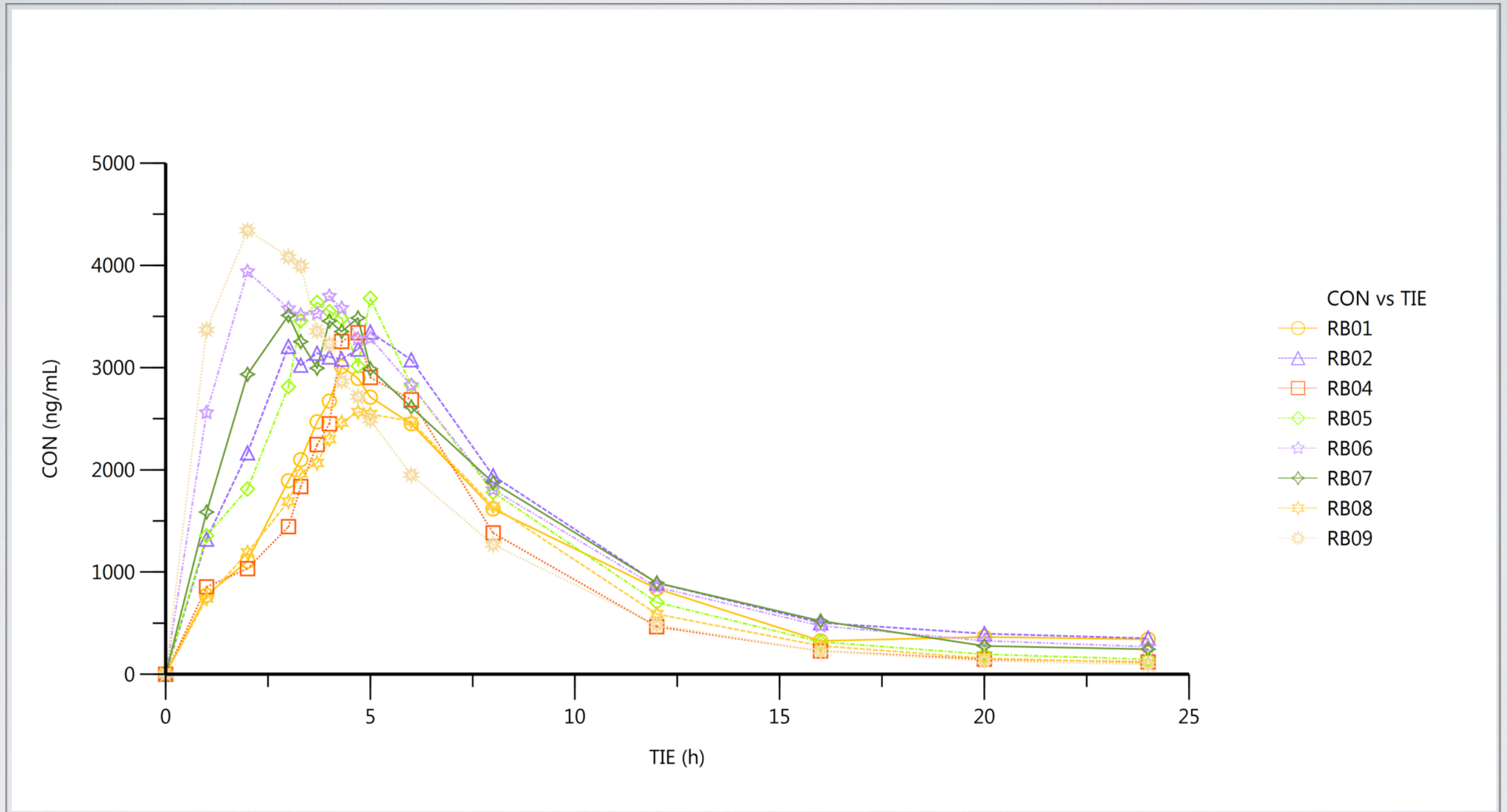
# ADMINISTRACIÓ MÚLTIPLE

- Inici medicació a +24h de menstruació
- Medicació durant 28 dies o fins aparició FUR
- Avaluació ginecològica:
  - Ovulació
  - Biòpsia endometrial
- Farmacocinètica D1-D28





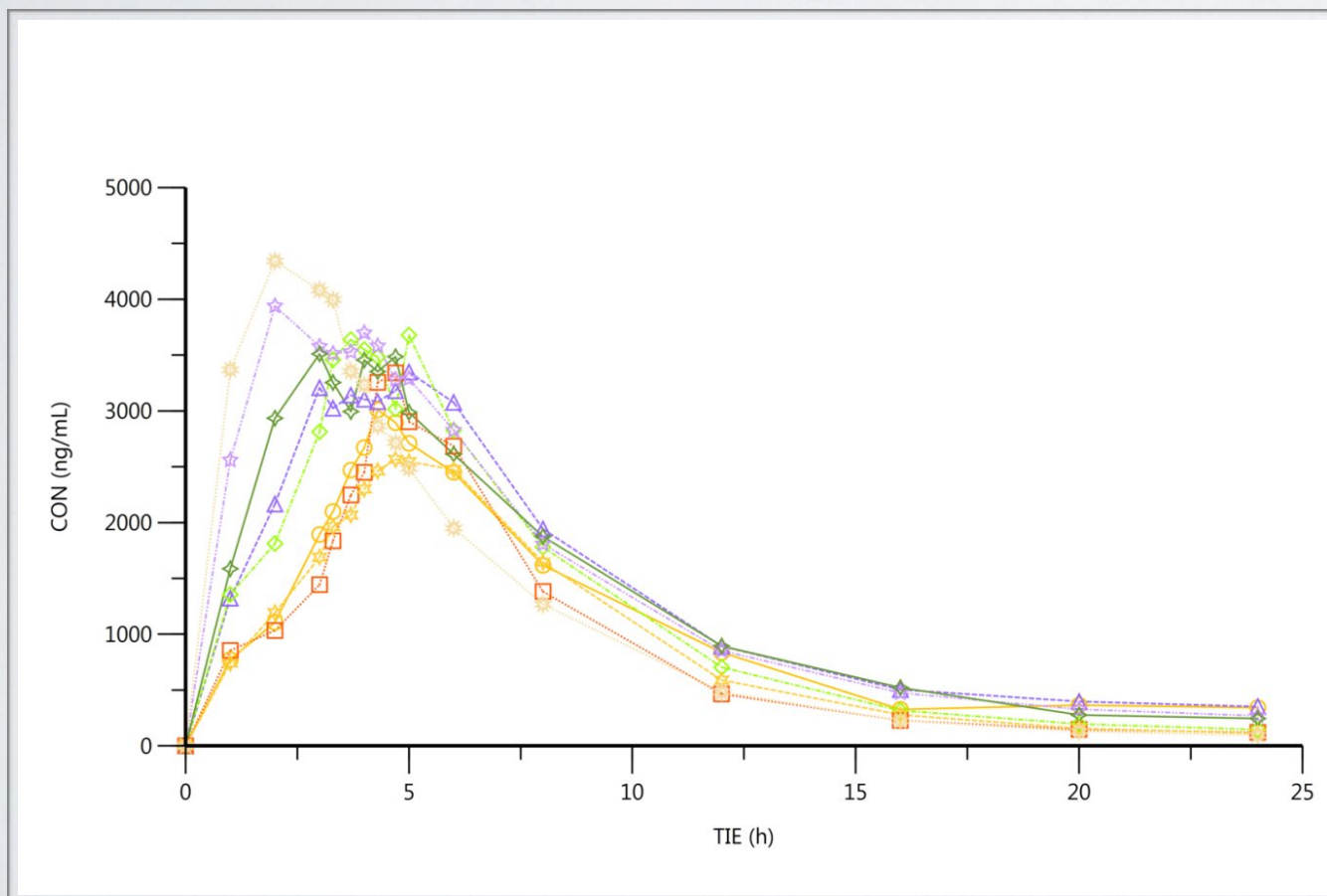
# FARMACOCINÈTICA MAD (DI)



*Valors individuals de concentració/temps per voluntari en fase MAD*

# FARMACOCINÈTICA MAD (DI)

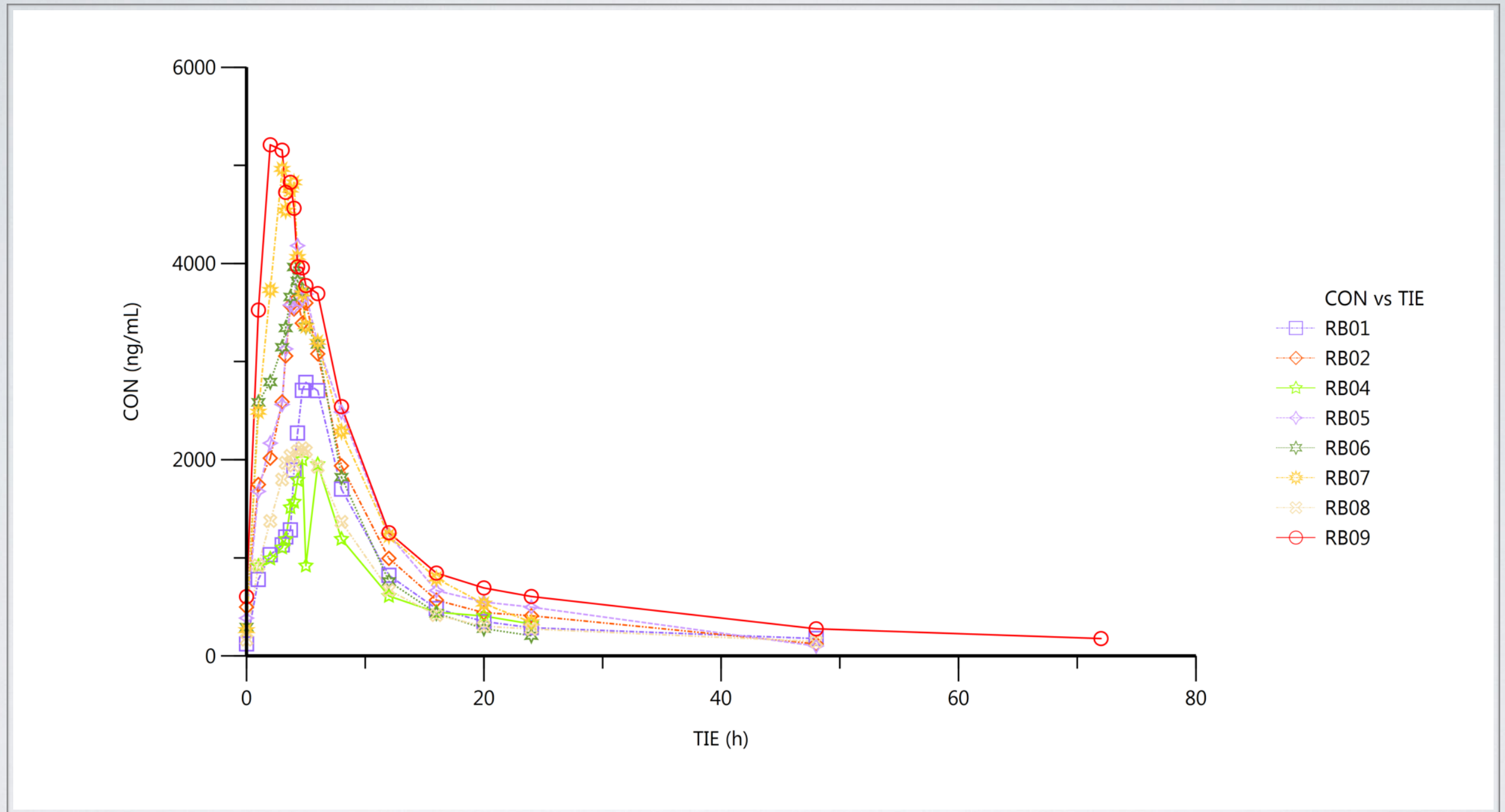
- $C_{MAX}$  molt similar entre voluntàries
- AUC mantingut
- $T_{MAX}$  estable



Variable	AUCALL	AUCINF	C <sub>MAX</sub>	t <sub>1/2</sub>	T <sub>MAX</sub>
<b>Units</b>	h*ng/mL	h*ng/mL	ng/mL	h	h
<b>N</b>	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
<b>Mean</b>	26930.81	29113.16	3467.26	6.14	3.84
<b>SD</b>	4731.33	6188.59	546.11	3.93	1.30
<b>CV%</b>	17.57	21.26	15.75	64.03	33.92
<b>Min</b>	20414.68	21083.70	2565.83	3.61	2.00
<b>Median</b>	27375.39	28378.99	3429.35	4.83	4.50
<b>Max</b>	33344.08	38745.56	4342.31	15.45	5.00



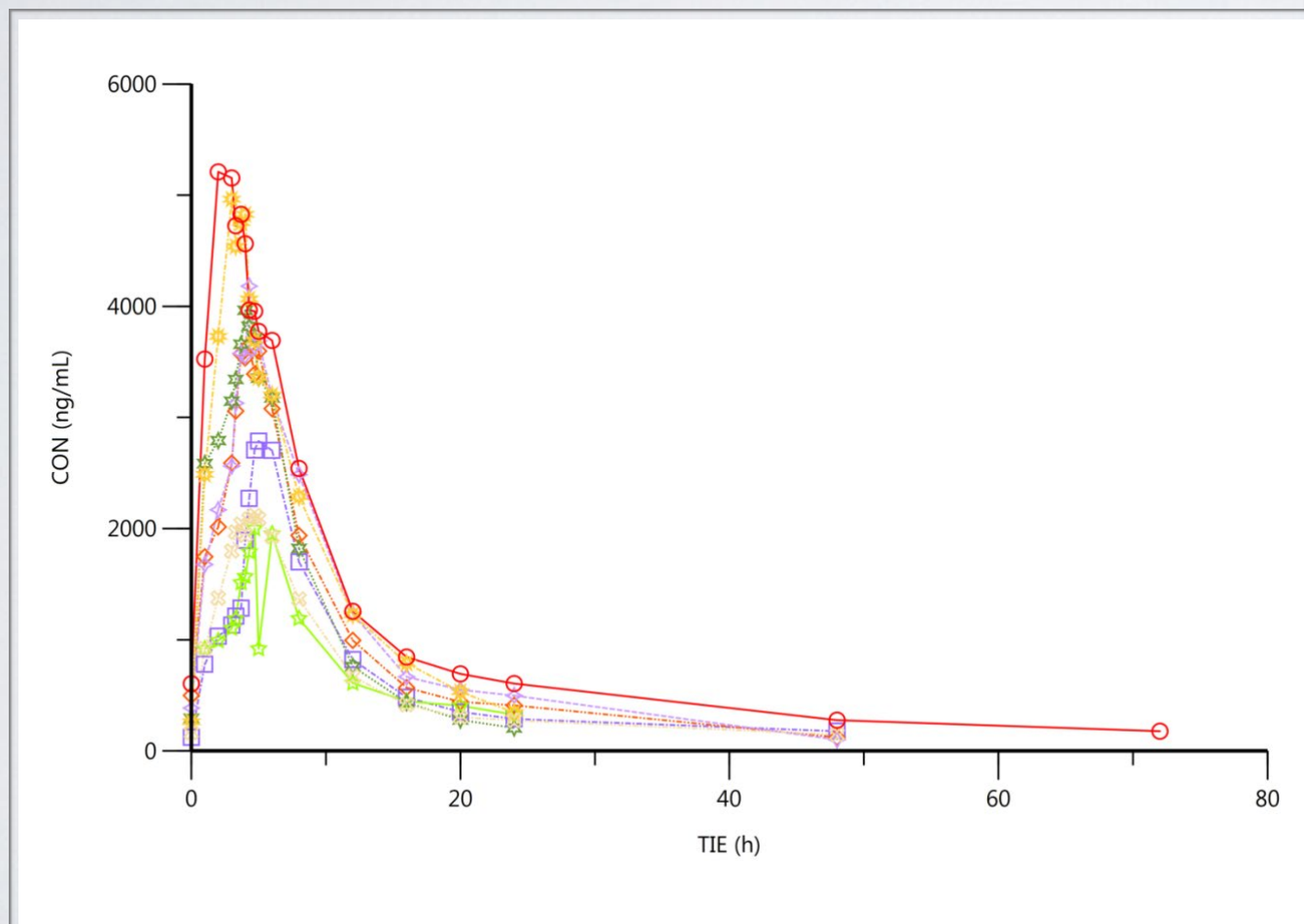
# FARMACOCINÈTICA MAD (D28)



*Valors individuals de concentració /temps per voluntari en fase MAD*

# FARMACOCINÈTICA MAD (D28)

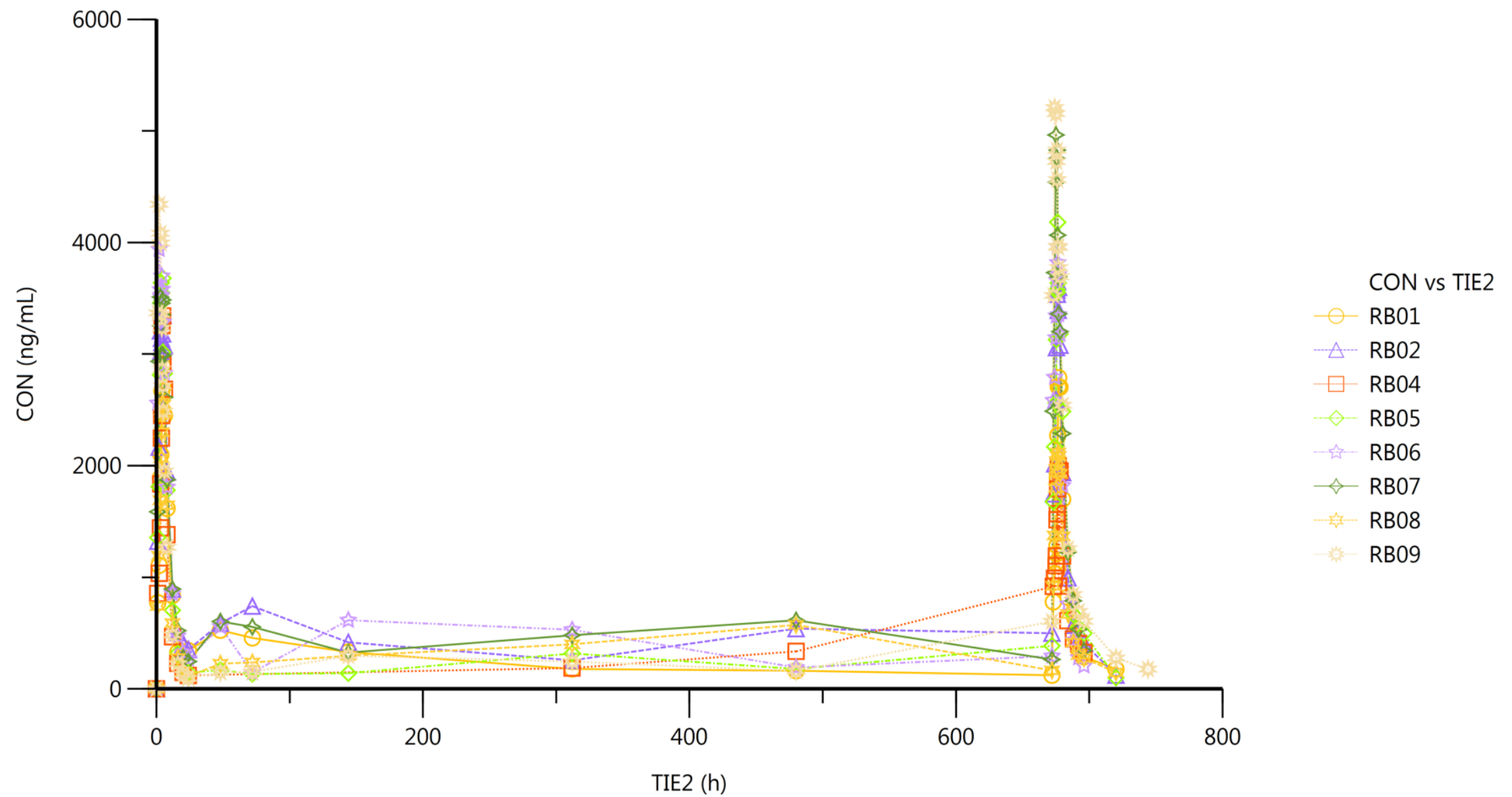
- $C_{MAX}$  molt similar entre voluntàries
- $T_{MAX}$  estable
- $t_{1/2}$  amb diferències, degut als punts de PK



Variable	AUC <sub>ALL</sub>	AUC <sub>INF</sub>	C <sub>MAX</sub>	t <sub>1/2</sub>	T <sub>MAX</sub>
<b>Units</b>	h*ng/mL	h*ng/mL	ng/mL	h	h
<b>N</b>	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
<b>Mean</b>	36412.94	40869.22	3609.39	16.79	4.00
<b>SD</b>	13431.10	13206.66	1215.19	9.26	1.01
<b>CV%</b>	36.89	32.31	33.67	55.13	25.28
<b>Min</b>	18674.44	25272.15	2001.00	6.37	2.00
<b>Median</b>	35251.26	38869.65	3806.11	14.29	4.30
<b>Max</b>	62868.24	69222.40	5209.80	30.09	5.00

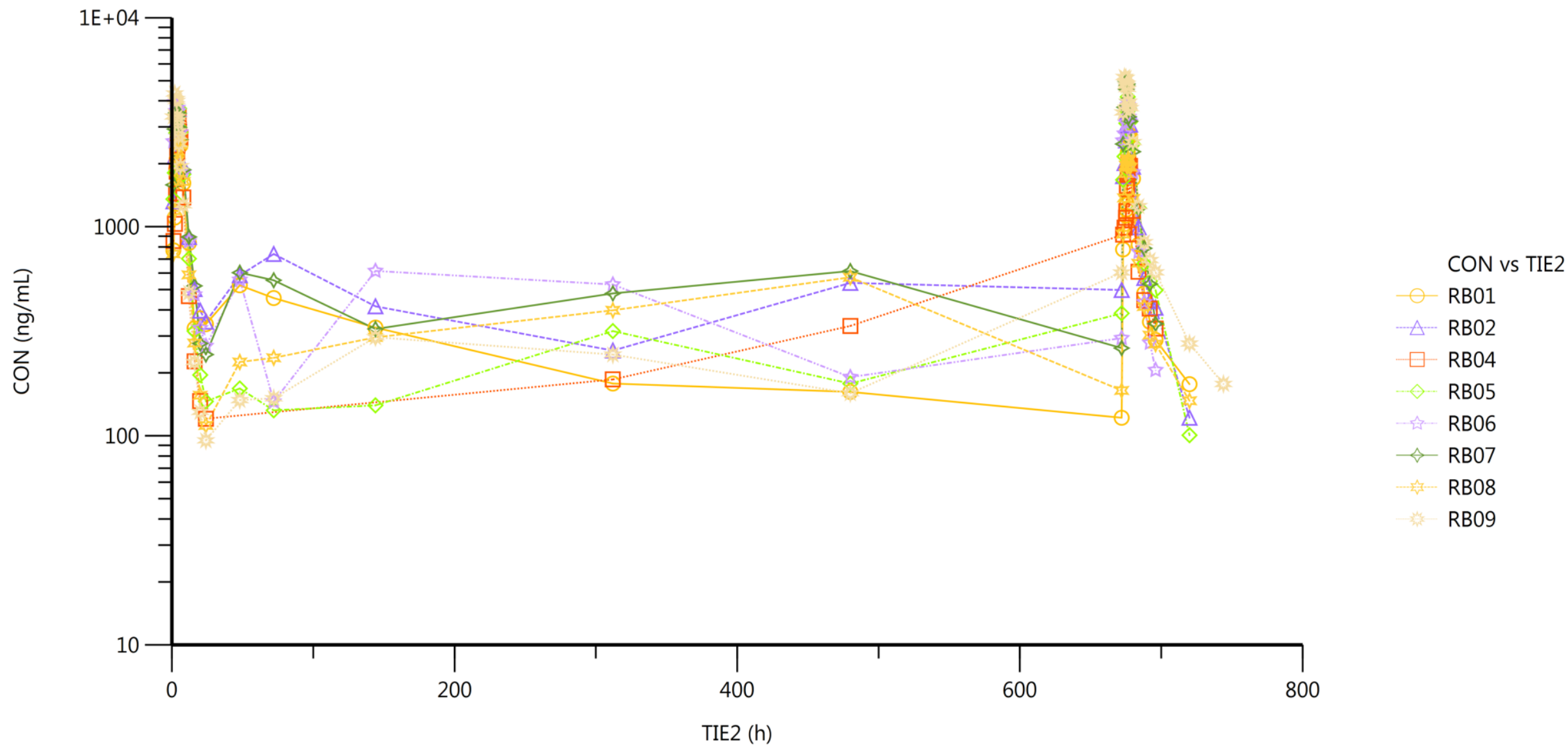


# FARMACOCINÈTICA MAD



*Valors individuals de concentració/temps del D1 fins al D28*

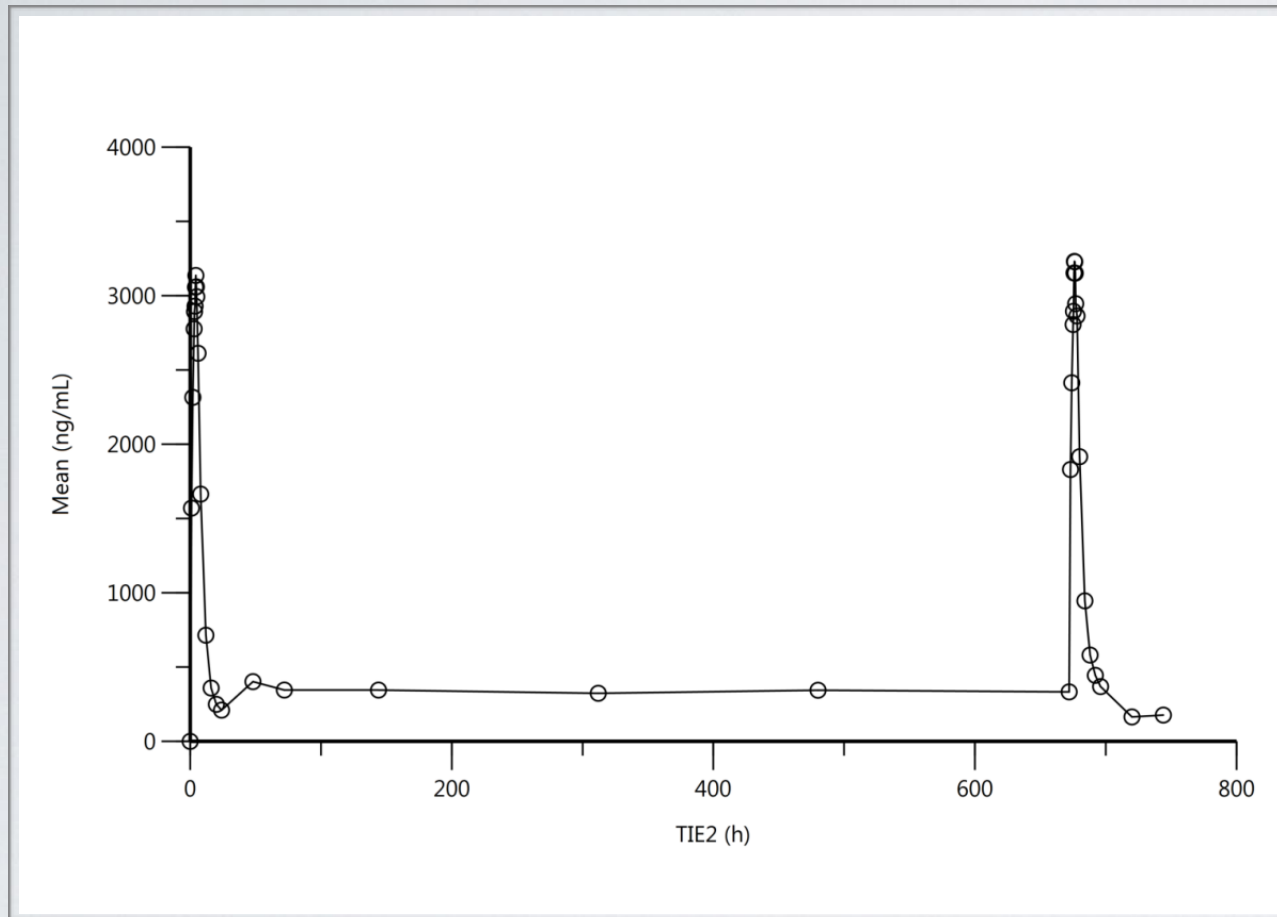
# FARMACOCINÈTICA MAD



*Valors individuals de concentració log/temps del D1 fins al D28*

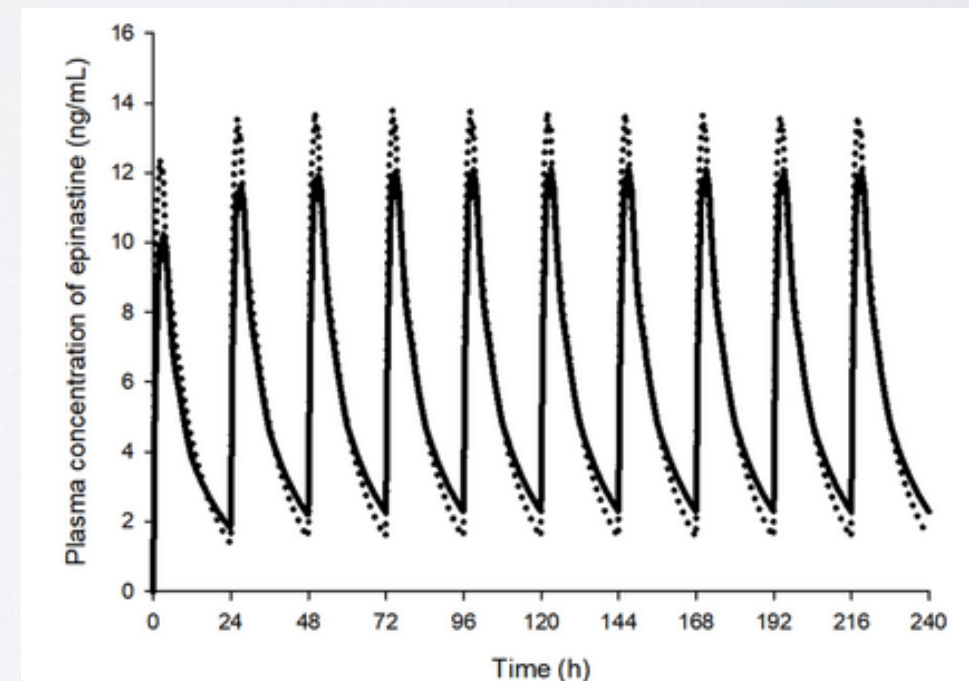


# FARMACOCINÈTICA MAD



Mitjana dels valors de concentració/temps del D1 fins al D28

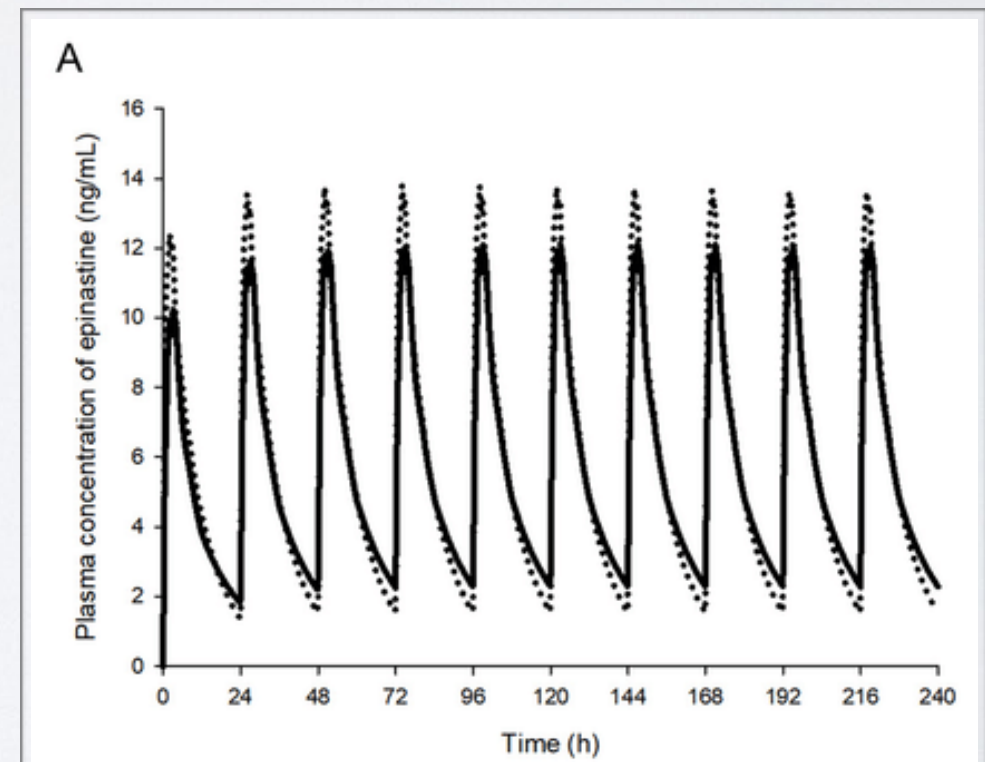
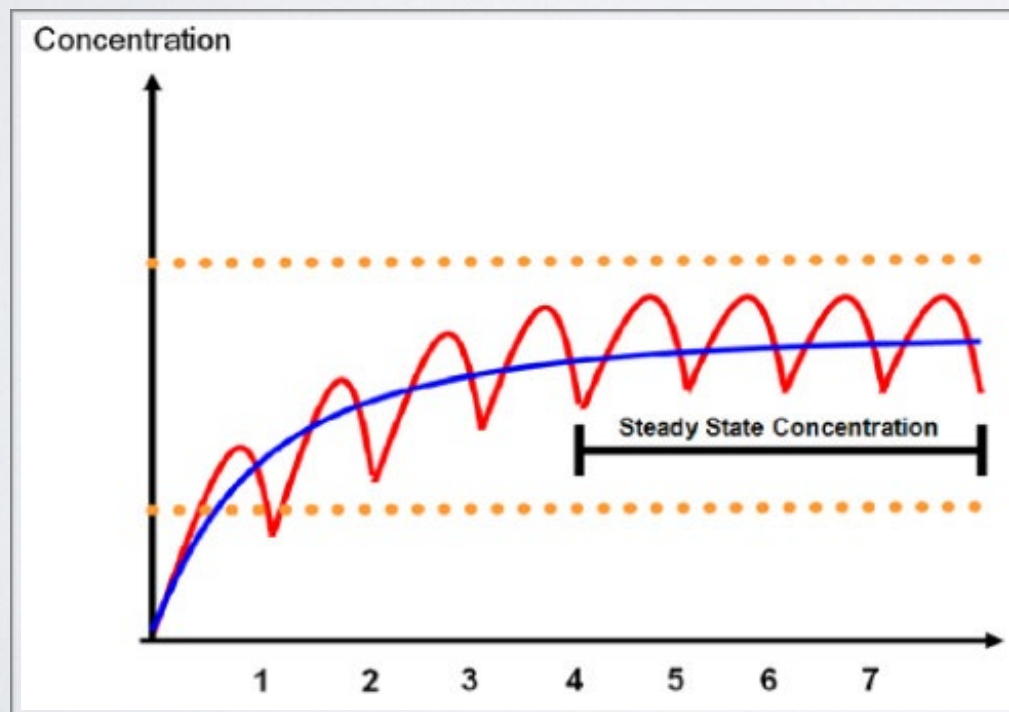
	DAY 1	DAY 28	SAD
$AUC_{ALL}$	26930.81	36412.94	31125.58
$AUC_{INF}$	29113.16	40869.22	37044.15
$C_{MAX}$	3467.26	3609.39	3428.68
$t_{1/2}$	6.14	16.79	11.87
$T_{MAX}$	3.84	4.00	4.32



- Valors de  $C_{MAX}$  similar entre el D1 i el D28
- Concentracions estables en D7-D14-D21

# CONCLUSIONS

- Paràmetres farmacocinètics molt similars entre els diferents dies observats
- No s'observa acumulació de fàrmac en la administració múltiple fins a 28 dies de tractament
- $C_{MAX}$  similar en SAD i MAD ( Dia 1 i Dia 28)
- No s'assoleix l'equilibri estacionari
- Perfil d'administració repetida
- Diferències observades en el  $t_{1/2}$  causades per diferents punts de PK obtinguts





# PROPER PASSOS

- Relació entre nivells plasmàtics i cicle menstrual
- Relació entre nivells plasmàtics i expressió/repressió de gens
- Estudiar si hi han diferències a nivell ginecològic entre les voluntàries amb placebo i les actives
- Determinar la relació PK/PD en la dosi estudiada
- Valoració dels aspectes ginecològics i diferències entre cicle basal i cicle de tractament



# CRONOGRAMA

Temps (mesos)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36					
<i>Protocol CEIm</i>					█	█																																			
<i>Redacció Protocol</i>	█	█	█	█	█	█																																			
<i>Tractament de les dades</i>									█	█													█	█	█	█															
<i>Selecció de participants</i>							█		█	█	█																														
<i>Seguiment participants</i>							█	█	█																																
<i>Experimental</i>							█			█	█		█	█	█	█																									
<i>Obtenció de dades</i>								█	█						█	█	█	█																							
<i>Anàlisi de les dades</i>																			█	█	█	█	█																		
<i>Informe de l'estudi</i>																								█	█	█	█	█	█	█	█	█	█								
<i>Preparació article científic</i>																																				█	█	█			
<i>Redacció tesi final</i>																																					█	█	█	█	█