

nému snížení počtu gadolinium enhancing lésí a objemu T2 lésí v porovnání s placebem (86% snížení gadolinium enhancing lésí a až 79% snížení objemu T2 lésí). Siponimod zmírnil u pacientů se SP RS ztrátu celkového objemu mozku v porovnání s placebem (relativní snížení atrofie oproti placebo dosahovalo 23 %) (Kappos et al., 2018).

Kognitivní funkce

Kognitivní funkce byly hodnoceny pomocí testu SDMT (Symbol Digit Modalities Test). Za klinicky významnou se považovala změna v hrubém skóre SDMT o > 4 body nebo o > 10 %. Léčba siponimodem u pacientů se SP RS pozitivně ovlivnila rychlost kognitivního zpracování v porovnání s placebem (signifikantní snížení rizika zhoršení kognitivních funkcí o 25 %) (Kappos et al., 2018).

Nežádoucí účinky

K nejčastějším nežádoucím účinkům léku patří bolest hlavy a hypertenze. Dalšími častými nežádoucími účinky byly elevace jaterních enzymů, herpes zoster, makulární edém a lymfopenie stupně 4 (počet lymfocytů pod 200 buněk/mm³).

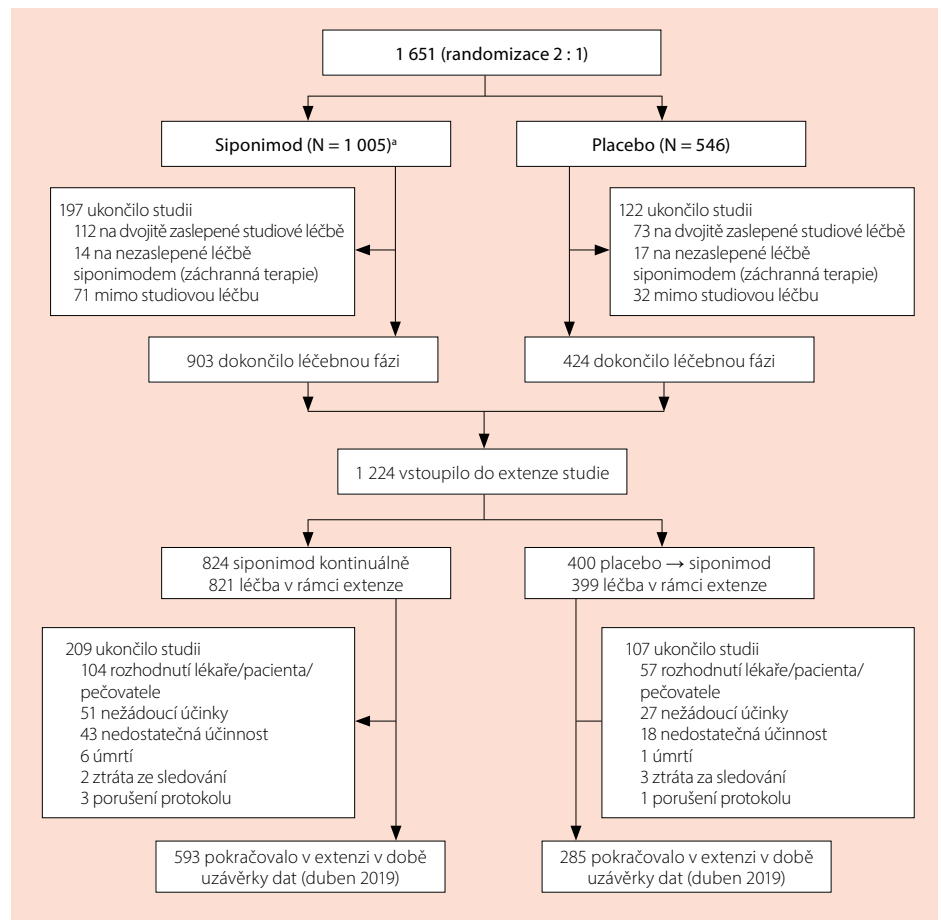
Open label extenze studie

V open label extenzi (OLE) studie byli všichni pacienti léčeni siponimodem (pacienti, kteří byli v CORE fázi studie na placebo, byli převedeni na siponimod v extenzi). Bylo provedeno porovnání účinnosti a bezpečnosti mezi časnou iniciací terapie siponimodem (CORE-Siponimod → Extenze Siponimod) a pozdní iniciací terapie siponimodem (CORE-Placebo → Extenze Siponimod). Schéma klinické studie je představeno obrázkem 1 (Cree et al., 2022).

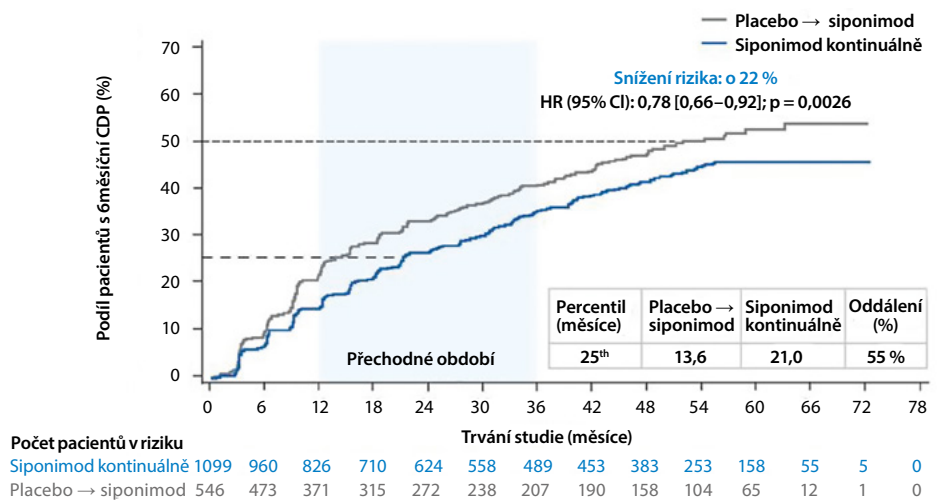
Výsledky studie a hodnocení

Čas do šestiměsíční CDP byl vyhodnocen pomocí EDSS, a to každé tři měsíce v core části studie, v OLE fázi v prvním roce každé tři měsíce a následně v půlročních intervalech. Čas do potvrzení poklesu kognitivní výkonnosti (CPS) (≥ 4 body) byl zhodnocen testem SDMT (Symbol Digit Modalities Test) provedeným v úvodu klinické studie a následně v pravidelných šestiměsíčních

Obr. 1. Z 1 651 účastníků, kteří byli randomizováni: 1 646 dostalo ≥ 1 dávku randomizované léčby (siponimod 2 mg nebo placebo) v hlavní části a bylo zahrnuto do analýzy; do OLE fáze vstoupilo 1 224 účastníků; a 1 220 obdrželo ≥ 1 dávku siponimodu v OLE fázi



Obr. 2. Kaplan-Meierovo grafické znázornění šestiměsíční CDP zahrnující data z core fáze a extenze studie (celková populace)



intervalech. AAR (roční počet relapsů) byl hodnocen dle potvrzených relapsů (Cree et al., 2022).

Šestiměsíční potvrzená progresse disability

Riziko šestiměsíční CDP bylo signifikantně sníženo o 22 % u pacientů s čas-

nou iniciací siponimodu oproti pacientům s pozdní iniciací siponimodu (HR (95% CI): 0,78 (0,66–0,92) p = 0,0026) (Obr. 2).

U pacientů s aktivní SR RS bylo riziko šestiměsíční CDP sníženo o 29 % (HR (95% CI): 0,71 (0,57–0,90) p = 0,0044) (Obr. 3). Pacienti s aktivní SP RS byli definováni jako pacienti s relapsy v průběhu dvou let