

před vstupem do core fáze studie a/nebo  $\geq 1$  gadolinium enhancující léze při vstupní magnetické rezonanci.

### Parametry magnetické rezonance

Po 60 měsících sledování pacientů v OLE fázi byl celkový pokles objemu mozku (kumulativní změna oproti vstupnímu vyšetření:  $-1,62\%$  vs.  $-1,76\%$ ;  $p < 0,05$ ) a pokles objemu thalamu (kumulativní změna oproti vstupnímu vyšetření:  $-2,68\%$

vs.  $-3,48\%$ ;  $p < 0,0001$ ) snížen u nemocných s časnou iniciací siponimodu oproti nemocným s pozdní iniciací siponimodu. Switch na siponimod z placebo v OLE fázi snížil redukci objemu mozku tak, že již nebyl významný statistický rozdíl mezi skupinami po pěti letech léčby (Obr. 4) (Cree et al., 2022).

### Roční počet relapsů

Dle výsledků CORE studie a OLE fáze siponimod signifikantně snižuje riziko AAR

( $52,0\%$ ,  $p < 0,0001$ ) ve skupině s časnou iniciací siponimodu oproti skupině s pozdní iniciací siponimodu (Obr. 5) (Cree et al., 2022).

### Kognitivní výkonnost

Riziko šestiměsíčního potvrzení CPS bylo sníženo o  $23\%$  (HR (95% CI):  $0,77$  ( $0,65-0,92$ )) ( $p = 0,0047$ ) u pacientů s časnou iniciací siponimodu oproti pacientům s pozdní iniciací siponimodu.

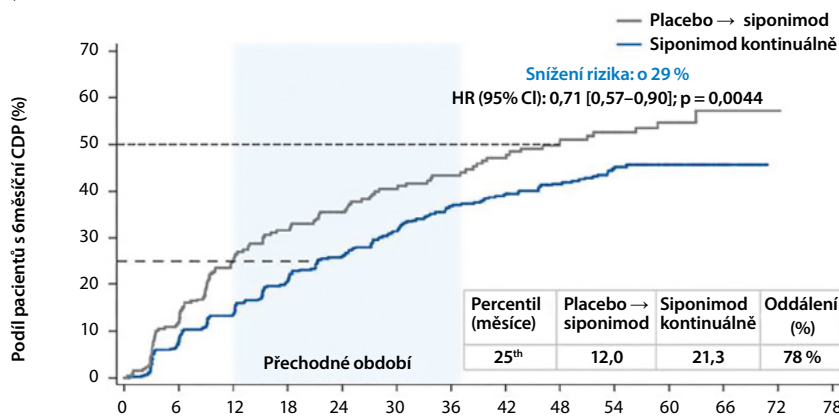
U pacientů s aktivní SP RS bylo riziko šestiměsíčního poklesu kognitivního výkonu sníženo o  $33\%$  ve skupině s časnou iniciací siponimodu oproti skupině s pozdní iniciací siponimodu (HR (95% CI):  $0,67$  ( $0,53-0,86$ )) ( $p = 0,0018$ ).

U nemocných s neaktivní SP RS bylo riziko šestiměsíčního poklesu kognitivního výkonu sníženo o  $12,3\%$ , avšak nesignifikantně (HR (95% CI):  $0,88$  ( $0,68-1,14$ )) (Cree et al., 2022).

### Nežádoucí účinky

Nejčastější nežádoucí účinky se nelišily od zaznamenaných v základní studii EXPAND a zahrnovaly bolesti hlavy, hypertenzi, nazofaryngitidu, infekce močových

**Obr. 3.** Kaplan-Meierovo grafické znázornění šestiměsíční CDP zahrnující data z core fáze a extenze studie (populace s aktivní SP RS)



Počet pacientů v riziku	Trvání studie (měsíce)													
	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78
Siponimod kontinuálně	516	447	394	340	300	262	230	216	192	132	80	25	0	0
Placebo → siponimod	263	225	171	142	120	106	92	84	73	54	35	5	1	0

**Obr. 4.** Kumulativní znázornění změny objemu mozku od zahájení léčby v průběhu terapie u včasné zahájené léčby siponimodem oproti pozdně zahájené léčbě siponimodem

