

"به نام آفریدگار مهربان"

1405/07/16

آشنایی با کلادربیین (Mavenclad®) در درمان ام‌اس: نگاهی به شواهد علمی جدید

کلادربیین یک داروی خوراکی برای درمان بزرگسالان مبتلا به اشکال عودکننده ام‌اس است که در دو دوره کوتاه طی دو سال تجویز می‌شود. این دارو با کاهش هدفمند برخی سلول‌های ایمنی (لنفوسیت‌های B و T) در خون و سیستم عصبی مرکزی، به کاهش التهاب و کند کردن روند بیماری کمک می‌کند. کلادربیین به‌طور کلی برای بیمارانی توصیه می‌شود که به داروی جایگزین دیگری پاسخ کافی نداده‌اند یا تحمل آن را ندارند و به‌عنوان خط اول درمان در نظر گرفته نمی‌شود.

مکانیسم عمل کلادربیین (Cladribine) و مقایسه آن با داروی ناتالیزومب

کلادربیین نوعی درمان بازسازی سیستم ایمنی (Immune reconstitution therapies: IRT) است که با تخلیه انتخابی لنفوسیت‌ها و سپس فراهم کردن امکان بازسازی آن‌ها در طول چند ماه عمل می‌کند. این دارو عملکردی نسبتاً انتخابی دارد و عمدتاً لنفوسیت‌های B، به‌ویژه سلول‌های B حافظه (memory B cells) را هدف قرار می‌دهد. سلول‌های هدف به دلیل بیان بالای آنزیم دئوکسی سیتیدین کیناز (DCK) انتخاب می‌شوند؛ این آنزیم کلادربیین را فسفریله کرده و به فرم فعال تبدیل می‌کند که با سنتز DNA تداخل کرده و منجر به آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی‌شده) سلول می‌شود. پس از بازسازی سیستم ایمنی، این سیستم قادر خواهد بود با عفونت‌ها و عوامل بیگانه مقابله کند.

مکانیسم اثر بر مهاجرت سلول‌های T: در جریان درمان با کلادربیین، توانایی سلول‌های T افراد مبتلا به ام‌اس برای عبور از دیواره عروق خونی در مدل آزمایشگاهی کاهش می‌یابد؛ این امر نشان می‌دهد که کلادربیین مانع از ورود سلول‌های T به مغز می‌شود. این کاهش مهاجرت با کاهش بیان مولکول CD28 بر روی سلول‌های T همراه است که نشان‌دهنده کاهش فعال‌سازی محیطی آن‌هاست.

مقایسه با ناتالیزومب: کلادربیین در این خصوص شبیه ناتالیزومب عمل می‌کند، اما مکانیسم آن‌ها بنیادین متفاوت است. ناتالیزومب یک آنتی‌بادی مونوکلونال است که با اتصال به اینترگرین $\alpha 4\beta 1$ روی سلول‌های T، مانع اتصال آن‌ها به گیرنده VCAM-1 روی سلول‌های اندوتلیال عروق شده و بدین ترتیب مهاجرت لنفوسیت‌ها به سیستم عصبی مرکزی را مسدود می‌کند. در مقابل، کلادربیین اصلاً گیرنده‌ای را در دیواره عروق مسدود نمی‌کند؛ بلکه با

تخلیه لنفوسیت‌ها و کاهش بیان CD28 به‌طور غیرمستقیم توانایی نفوذ سلول‌های T را کم می‌کند. نکته کلیدی این است که برخلاف ناتالیزومب، کلادربین قادر است از سد خونی-مغزی عبور کرده و مستقیماً در سیستم عصبی مرکزی اثر بگذارد.

مرور سیستماتیک کاکرین (۲۰۲۶) چه می‌گوید؟

مروری سیستماتیک از پایگاه کاکرین که در ژانویه ۲۰۲۶ منتشر شده، شواهد مربوط به مزایا و خطرات کلادربین در مقایسه با دارونما یا سایر داروهای تعدیل‌کننده بیماری (DMDS) را در افراد مبتلا به هر نوع آماس بررسی کرده است. در این مرور، ۱۵ مطالعه شامل ۹ کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده (با ۲۵۷۱ شرکت‌کننده)، دو کارآزمایی تکمیلی میان‌مدت و بلندمدت، و دو مطالعه غیرتصادفی‌سازی وارد شدند.

نتایج کلیدی بر اساس این مرور:

- **عود بیماری:** کلادربین در مقایسه با دارونما احتمالاً خطر عود را کاهش می‌دهد. شواهد در این زمینه با درجه اطمینان «پایین» ارزیابی شده است، به این معنا که اثر واقعی ممکن است به میزان قابل‌توجهی متفاوت از برآورد فعلی باشد.
- **ضایعات جدید در MRI:** کلادربین ممکن است تعداد ضایعات جدید یا بزرگ‌شونده در تصویربرداری MRI را کاهش دهد. شواهد در این زمینه «بسیار نامطمئن» است.
- **پیشرفت ناتوانی:** بر اساس شواهد با اطمینان «پایین»، کلادربین ممکن است تأثیر کمی بر تعداد افرادی که تا ۲۴ ماه دچار بدتر شدن ناتوانی نمی‌شوند داشته باشد یا اصلاً تأثیری نداشته باشد.
- **عوارض جانبی جدی:** کلادربین ممکن است تأثیر کم یا هیچ تأثیری بر خطر بروز حداقل یک عارضه جانبی جدی نداشته باشد، اما شواهد در این زمینه «بسیار نامطمئن» است.

نکته مهم این است که در این مرور، هیچ مطالعه‌ای کیفیت زندگی یا اختلال شناختی را گزارش نکرده است و داده‌ای درباره "عدم وجود شواهد فعالیت بیماری" در دسترس نبوده است. به همین دلیل، نتیجه‌گیری کلی مرور این است که کلادربین یک درمان خوراکی برای بزرگسالان مبتلا به آماس است که نیاز به ویزیت‌های پایش اندک و فقط دوره‌های کوتاه درمان در طول دو سال دارد و بار درمان را کاهش می‌دهد؛ پروفایل ایمنی آن بر اساس شواهد با اطمینان بسیار پایین «قابل قبول» به نظر می‌رسد.

مرور روایتی جدید (۲۰۲۶) چه می گوید؟

یک مرور روایتی که در ژوئیه ۲۰۲۶ در مجله Clinical and Translational Neuroscience منتشر شده، شواهد موجود درباره نقش کلادریبین در مدیریت اشکال عودکننده ام‌اس را خلاصه کرده است. این مقاله سه مزیت مهم کلادریبین در درمان ام‌اس عودکننده-فروکش کننده را برجسته می‌کند: نخست، پروفایل ایمنی قابل قبول؛ دوم، نیاز به فقط دو دوره درمانی کوتاه سالانه در طول دو سال؛ و سوم، هزینه پایین آن.

این مرور نتیجه‌گیری می‌کند که کلادریبین در برابر پیشرفت ام‌اس بسیار مؤثر است و نرخ عود را تقریباً به نصف کاهش می‌دهد. تحقیقات آینده باید بر اثرات بلندمدت کلادریبین، به‌ویژه بر سیستم عصبی مرکزی، در مدیریت ام‌اس متمرکز شود.

نحوه مصرف

دوز تجمعی توصیه‌شده کلادریبین ۳٫۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در طول دو سال است که به‌صورت یک دوره درمانی سالانه با دوز ۱٫۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز می‌شود. هر دوره سالانه شامل دو هفته درمانی است و هر هفته معمولاً شامل ۴ یا ۵ روز مصرف قرص (۱ یا ۲ قرص در روز، بسته به وزن بدن) است. به این ترتیب، مجموع روزهای درمان در طول دو سال حداکثر به ۲۰ روز می‌رسد. پس از این دو سال، برای سال‌های سوم و چهارم نیازی به درمان نیست؛ هرچند درمان فراتر از دوره چهارساله هنوز مطالعه نشده است.

نکات ایمنی مهم

- **لنفوپنی (کاهش گلبول‌های سفید خون):** یکی از شایع‌ترین عوارض کلادریبین است. شمارش لنفوسیت‌ها باید قبل، در طول و بعد از درمان پایش شود.
- **عفونت‌ها:** خطر عفونت‌ها از جمله هرپس زوستر (زونا) افزایش می‌یابد.
- **بارداری و پیشگیری:** کلادریبین نباید در بارداری استفاده شود. زنان و مردان در سن باروری باید در طول درمان و تا ۶ ماه پس از پایان هر دوره درمان از روش پیشگیری از بارداری مؤثر استفاده کنند. در صورت بارداری، دارو باید قطع شود.
- **بدخیمی (سرطان):** کلادریبین دارای هشدار جعبه‌ای برای افزایش خطر بدخیمی است و نباید در بیمارانی که در حال حاضر بدخیمی دارند یا پیش‌تر داشته‌اند استفاده شود.

• **سایر عوارض:** آسیب کبدی، سردرد و عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی از دیگر عوارض گزارش شده هستند.

تأیید و در دسترس بودن

کلادربین (Mavenclad®) در مارس ۲۰۱۹ توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) برای درمان بزرگسالان مبتلا به ام‌اس عودکننده-فروکش‌کننده (RRMS) و ام‌اس پیشرونده ثانویه فعال (Active SPMS) تأیید شد. پیش از آن نیز در اوت ۲۰۱۷ توسط کمیسیون اروپا و در دسامبر ۲۰۱۷ توسط کانادا پذیرفته شده بود. این دارو برای افراد مبتلا به سندرم ایزوله بالینی (CIS) و همچنین برای شکل غیرفعال ام‌اس پیشرونده ثانویه تأیید نشده است. در ایران برند ایتالیایی توسط شرکت داروسازی روژین دارو و بازرگانی سهاکیش با قیمت هر بسته 1 عددی از قرص 10 میلی گرمی ماونکلاد 340,760,000 ریال و برند ماونیک (Mavenic) توسط شرکت داخلی البرز زاگرس هر بسته 1 عددی از قرص 10 میلی گرمی ماونکلاد 150,000,000 ریال و برند مووابین (Movabin) توسط شرکت داخلی نانوفناوران دارویی الوند موجود می باشد.

سخن پایانی

کلادربین یک گزینه خوراکی با دوره درمان کوتاه برای برخی بیماران مبتلا به ام‌اس عودکننده است. مرور سیستماتیک کارکین نشان می‌دهد که این دارو احتمالاً خطر عود را کاهش می‌دهد، اما سطح اطمینان شواهد برای بسیاری از پیامدها پایین یا بسیار نامطمئن است. تصمیم‌گیری درباره استفاده از کلادربین باید توسط نورولوژیست و با در نظر گرفتن سیر بیماری، سابقه پزشکی، وضعیت بارداری و سایر شرایط فردی انجام شود.

این مطلب آموزشی بر اساس مقالات اخیر، بویژه مرور سیستماتیک کارکین و مرور روایتی منتشر شده در مجله Clinical and Translational Neuroscience در سال (۲۰۲۶) و نیز اطلاعات تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا تنظیم شده است و جایگزین مشاوره پزشک نیست. برای اطلاعات بیشتر درباره دسترسی به این دارو در ایران، با پزشک معالج یا انجمن ام‌اس مشورت کنید.

References:

Orso M, Melis M, Ercolani MV, Cantisani TA. Cladribine for people with multiple sclerosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2026(1).

Shrebaty O, Daghestani IM, Sakkal L, Aldura AB, Almustafa AA, Al Oudah MA, Sula I, Saquib N, Elbana AK. Cladribine: A Therapy Bringing Hope for Relapsing Multiple Sclerosis. Clinical and Translational Neuroscience. 2026 Jul 8;10(3):19.

Pirronello M, Picozza M, Guerrera G, Corbisiero S, Misiti A, Placido RC, Verdiani A, de Marco L, Sambucci M, Olivieri E, Angelini DF. From Marginal to Central: Marginal Zone-like B Cells as Critical Targets in Cladribine-Treated Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*. 2026 Jun 18.

Kleinschnitz C, Skripuletz T, Pfeuffer S, Pawlitzki M, Rieckmann P, Penner IK, Knaup J, Wagner T, Hübschen M, Hellwig K, Pul R. Is therapy-free remission a realistic goal with cladribine tablets in multiple sclerosis? New insights into the mechanism of action and clinical implications of immune reconstitution with cladribine tablets in MS therapy. *Journal of Neurology*. 2025 Dec;272(12):788.

Buttari F, Dolcetti E, Rizzo FR, Rizzi C, Lauritano G, Borrelli A, Azzolini F, Fantozzi R, Assogna F, Conte A, Centonze D. Cladribine tablets in the new multiple sclerosis era. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2025 Jun;18:17562864251342855.

Ford RK, Juillard P, Hawke S, Grau GE, Marsh-Wakefield F. Cladribine reduces trans-endothelial migration of memory T cells across an in vitro blood–brain barrier. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Oct 12;11(20):6006.

