

Медицинская ассоциация врачей и центров рассеянного склероза и других нейроиммунологических заболеваний

+7 (968) 192-65-44
www.marpcms.ru

197022, г. Санкт-Петербург,
пр-кт. Аптекарский, д. 6 литера А,
помещ. 11Н, ком. 102

Резолюция Экспертного совета

«Расширение показаний к применению препарата Мавенклад®
(кладрибин в таблетках)»
12 февраля 2026
г. Москва

На заседании совета присутствовали эксперты:

- **Аброськина Мария Васильевна** (Красноярск), к. м. н., доцент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, руководитель центра рассеянного склероза Красноярского края, Красноярск
- **Давыдовская Мария Вафаевна** (Москва) – д. м. н., заместитель главного внештатного специалиста невролога ДЗМ, врач-невролог МО РС ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ», Президент Ассоциации
- **Евдошенко Евгений Петрович** (Санкт-Петербург) – к. м. н., руководитель СПб ГЦРС ГБУЗ «ГКБ №31», Вице-президент МАВРС
- **Коробко Денис Сергеевич** (Новосибирск) – к.м.н., заведующий Областным центром рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», врач-невролог, ассистент кафедры неврологии ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ, старший научный сотрудник лаборатории нейронаук Института МТЦ СО РАН, член МАВРС
- **Нилов Алексей Иванович** (Самара) – главный внештатный специалист невролог МЗ Самарской области, руководитель Самарского областного лечебно-консультативного центра для больных рассеянным склерозом, заведующий – врач-невролог консультативно-диагностического отделения неврологии ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина», член МАВРС
- **Попова Екатерина Валериевна** (Москва) – д. м. н., заведующая межкрупным отделением рассеянного склероза ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ», г. Москва
- **Сутормин Максим** Викторович (Москва) -Главный внештатный специалист невролог Министерства здравоохранения Российской Федерации по ЦФО, главный внештатный специалист невролог Министерства здравоохранения Московской области, руководитель службы неврологии и реабилитации ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского
- **Тринитатский Юрий Владимирович** (Ростов-на-Дону) - д. м. н., профессор, директор Центра неврологии Ростовской областной клинической больницы, заслуженный врач Российской Федерации
- **Хачанова Наталья Валерьевна** (Москва) – к. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики института нейронаук ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, врач-невролог высшей категории МО РС ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ», Вице-президент МАВРС
- **Шейко Геннадий Евгеньевич** (Нижний Новгород) - доцент, к. м. н., заместитель главного внештатного специалиста-невролога Министерства здравоохранения Нижегородской области, заведующий отделением ранней медицинской реабилитации Университетской клиники, доцент кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
- **Шумилина Мария Васильевна** (Санкт-Петербург) – к. м. н., руководитель АКО СПб ГЦРС ГБУЗ «ГКБ №31», врач-невролог, доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «СПбГУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ, член Правления МАВРС

В рамках мероприятия эксперты обсудили следующие вопросы:

1. Основания для расширения показаний препарата Мавенклад® согласно обновленной инструкции по медицинскому применению препарата
2. Возможности раннего применения препарата Мавенклад® у пациентов с активным РРС
3. Ведение пациентов в случае возобновления активности РС на 1-м или 2-м годах после старта терапии препаратом Мавенклад®
4. Ведение пациентов в случае возобновления активности РС на 3-ем, 4-м или 5-м году наблюдения (годы «свободные от терапии») после старта терапии препаратом Мавенклад®

Введение

Кладрибин в таблетках относится к терапии иммунной реконституции (ТИР). Согласно современной концепции, предложенной Baker D. и соавт¹, ТИР кладрибином в таблетках вызывает устойчивую деплецию В-клеток памяти, которая, как считается, играет ключевую роль в достижении клинической эффективности при рассеянном склерозе (РС). Одновременно происходит менее выраженная, но более длительная деплеция CD4+ Т-клеток. Напротив, Т-клетки регуляторные, CD8+ Т-клетки супрессоры, плазматические клетки и регуляторные В-клетки в меньшей степени подвергаются деплеции и быстрее репопулируются. Снижение числа В-клеток памяти в первые 3 месяца может способствовать более раннему началу действия кладрибина, а длительная деплеция В-клеток памяти - долгосрочной эффективности. Восстановление популяции наивных В-клеток способствует поддержанию иммунного надзора и ответа на вакцинацию. Отмечено, что увеличение числа Т- и В-клеток, продуцирующих противовоспалительные цитокины, и снижение числа Т- и В-клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины, приводит к снижению активности аутоиммунного воспаления.

В отличие от большинства высокоэффективных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), в основе действия которых лежит хроническая иммуносупрессия, два коротких курса кладрибина в таблетках обеспечивают долгосрочный контроль РС без дальнейшей терапии в течение нескольких лет с меньшими рисками инфекционных осложнений

Содержание и заключение Экспертного совета по вопросам:

1. Основания для расширения показаний кладрибина в таблетках

В июле 2025 была обновлена инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мавенклад®. В новой версии показания сформулированы в следующей редакции: **«Препарат Мавенклад® показан для лечения взрослых пациентов старше 18 лет с активным рецидивирующим рассеянным склерозом (РС), (ремиттирующим и вторично-прогрессирующим с обострениями)».**

Таким образом, показания не ограничиваются только **высокоактивным** рецидивирующим рассеянным склерозом (РС), как было в предыдущей версии.

Применение препарата Мавенклад® при ремиттирующем рассеянном склерозе (РРС)

Эффективность и безопасность препарата Мавенклад® (кладрибин в таблетках) оценивалась в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании (CLARITY) у 1326 пациентов с РРС. Цели исследования заключались в оценке эффективности кладрибина по сравнению с плацебо в отношении снижения среднегодовой частоты обострений (СЧО) (первичная конечная точка), замедления прогрессирования инвалидизации и уменьшения активных очагов по данным МРТ.²

Более 2/3 исследуемых пациентов ранее не получали лечения ПИТРС. Остальные пациенты ранее получали лечение интерфероном бета-1a, интерфероном бета-1b, глатирамера ацетатом или натализумабом. Пациенты с РРС, получавшие кладрибин 3,5 мг/кг, показали статистически значимое улучшение по показателям СЧО, доли пациентов без обострений в течение 96 недель, доли пациентов без стойкой инвалидизации в течение 96 недель и времени до 3-месячного прогрессирования EDSS по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. Эффект снижения частоты обострений и замедления прогрессирования инвалидизации у пациентов, получавших дозу 3,5 мг/кг в течение 2 лет, сохранялся в течение последующего 3 и 4-го года без терапии.²

Применение препарата Мавенклад® при вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе с обострениями (ВПРС с обострениями)

Клиническое исследование ONWARD у пациентов, получавших кладрибин в качестве дополнительной терапии к интерферону бета, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо + интерферон бета, включало в себя ограниченное число пациентов с ВПРС (26 пациентов). У данных пациентов лечение кладрибином в дозе 3,5 мг/кг приводило к снижению СЧО по сравнению с плацебо до 0,03 против 0,30 соответственно (отношение рисков: 0,11, $p < 0,05$)³ Пациенты с ВПРС не включались в исследование CLARITY. Тем не менее, апостериорный анализ смешанной когорты, включающей пациентов из исследований CLARITY и ONWARD, у которых в качестве приближенного показателя ВПРС был определен исходный уровень по шкале EDSS $\geq 3,5$, показал аналогичное снижение среднегодовой частоты обострений по сравнению с пациентами с оценкой по шкале EDSS ниже 3 баллов.⁴

2. Возможности раннего применения препарата Мавенклад® у пациентов с активным РРС

Результаты клинических исследований и реальной практики свидетельствуют о том, что раннее начало (0–2 года от дебюта) терапии высокоэффективными ПИТРС снижает риск прогрессирования по сравнению с поздним началом (4–6 лет).⁵ Кладрибин в таблетках – это возможность рано провести высокоэффективную терапию, не подвергая пациента рискам, связанным с хронической иммуносупрессией. Накопленный обширный опыт применения препарата Мавенклад® свидетельствует о том, что эффективность препарата по критериям обострений (СЧО, доля пациентов без обострений, время до обострения), активности на МРТ, NEDA-3, NEPAD, PIRA и др. у наивных пациентов выше по сравнению с пациентами, ранее получавшими ПИТРС. Преимущества имеют пациенты более молодого возраста, с короткой длительностью заболевания и меньшим числом предшествующих ПИТРС⁶⁻¹⁰.

После анализа данных клинических исследований и научных публикаций, информации в общей характеристике лекарственного препарата Мавенклад® среди членов консультационного совета экспертов было проведено голосование по нескольким позициям, касающимся применения препарата Мавенклад® у пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим РС. Консенсус считался достигнутым, если $\geq 75\%$ респондентов дали одинаковые ответы (при этом необходимым было наличие $\geq 75\%$ действительных ответов):

Положения консенсуса	Доля согласия
С учетом представленных данных и обновленной инструкции, считаете ли Вы возможным назначение Кладрибина в таблетках пациентам с активным РРС в качестве первого ПИТРС?	100%
Насколько важно для Вас при выборе ПИТРС учитывать влияние препарата на оба звена воспаления при РС, периферическое и центральное?	100%
С учетом представленных данных, считаете ли Вы целесообразным включение кладрибина в таблетках в следующую редакцию КР в раздел «Лечение ремиттирующего РС» в следующей редакции: Всем пациентам с 18 лет с РРС с уровнем РШСИ $\leq 6,5$ баллов, не соответствующих критериям агрессивного РС, при первом назначении терапии рекомендуется максимально раннее назначение ПИТРС: ИНФ бета-1а и бета-1в, ГА, терифлуномид, диметилфумарат, пэгИНФ бета 1а, сампэгИНФ бета 1а, кладрибин в таблетках	88,9%

Кроме того, на основании представленных научных данных эксперты рабочей группы считают целесообразным рекомендовать применение препарата Мавенклад® пациентам с вторично-прогрессирующим РС при сохранении клинической активности заболевания (ВПРС с обострениями) с целью предотвращения обострений и радиологической активности заболевания по данным МРТ головного/спинного мозга и инвалидизации, вызванной данными событиями, но не с целью замедления темпов прогрессирования РС.

3. Ведение пациентов в случае возобновления активности РС на 1-м или 2-м годах после старта терапии препаратом Мавенклад®

Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Мавенклад®, рекомендуемая кумулятивная доза препарата составляет 3,5 мг/кг массы тела пациента в течение 2 лет: 1,75 мг/кг на 1 курс лечения в год. Лечебный цикл терапии состоит из 2-х годовых курсов. Каждый годовой курс терапии состоит из 2 недель лечения: одна неделя в начале 1-го месяца и одна неделя в начале 2-го месяца соответствующего года лечения. После завершения 2 годовых курсов лечения дальнейший прием препарата в течение 3-го и 4-го года не требуется¹¹. Возобновление лечения после 4-х лет не изучалось. Данные исследования MAGNIFY продемонстрировали быстрое наступление эффекта после приема Мавенклада® со значимым снижением риска появления новых очагов по данным МРТ уже со второго месяца терапии и постепенным нарастанием эффективности в последующие 6 месяцев¹². Известно, что по результатам исследования CLARITY EXT, при котором пациенты получали дополнительные курсы кладрибина в таблетках, каких-либо новых сигналов со стороны безопасности выявлено не было, за исключением нарастания частоты случаев лимфопении. Увеличение частоты случаев лимфопении, приведших к прекращению терапии, отмечалось только при несоблюдении условий начала курса кладрибина на 2-м году терапии (уровень лимфоцитов должен быть $\geq 0,8 \times 10^9/\text{л}$)¹³

Несмотря на то, что эффективность и безопасность Мавенклада® были подтверждены в обширной программе клинических исследований с периодом последующего наблюдения до 14 лет (CLARITY, CLARITY EXT, PREMIERE), у части пациентов сохраняется активность заболевания (клиническая и/или радиологическая) во время или после завершения рекомендуемого курса терапии. Так в исследовании CLARITY у 14% пациентов наблюдалась

активность заболевания после 1-го курса Мавенклада®, но у 61% этой когорты пациентов не наблюдалось активности на втором году наблюдения после проведения 2-го курса терапии. По данным систематического обзора рутинной практики с анализом 3628 пациентов, пролеченных кладрибином в таблетках, лишь 2.4% пациентов прекратили терапию или были переведены на другой ПИТРС на первом году наблюдения после 1-го курса кладрибина¹⁴. Анализ данных регистра CLASSIC-MS, в который включены пациенты исследований CLARITY и CLARITY EXT (N = 435), показал, что 63% пациента не нуждались в терапии ПИТРС на протяжении не менее 4-х лет после второго курса кладрибина, у 48.0% пациентов не выявлены признаки реактивации заболевания и 33% пациентов соответствовали обоим этим критериям. Более половины (53%) популяции регистра CLASSIC-MS не получали другого ПИТРС в среднем на протяжении 10.9 лет наблюдения после последней дозы кладрибина¹⁵. Данные регистра CLARINET-MS показали, что 66.2% пациентов не испытывали обострений к 36 месяцу и 57.2% пациентов к 60 месяцу после последней дозы кладрибина¹⁶.

На основании представленных данных и собственном опыте, эксперты сделали следующие заключения:

- В случае возникновения субоптимального ответа (любой сценарий: обострение заболевания без подтвержденного усиления инвалидизации или радиологическая активность по данным МРТ) на 1-м году лечения (после завершения 1 курса терапии кладрибином) смена терапии не показана. Полная кумулятивная доза кладрибина в таблетках составляет 3,5 мг/кг в течение 2 лет терапии. Рекомендуется провести 2-ой курс терапии кладрибином не ранее, чем через 48 недель после первого курса при уровне лимфоцитов не менее $0,8 \times 10^9/\text{л}$.
- В случае возникновения резистентности к терапии (любой сценарий: обострение заболевания с подтвержденным усилением инвалидизации/ обострение без подтвержденного усиления инвалидизации и радиологическая активность/ или увеличение частоты обострений по сравнению с годом, предшествующим старту терапии кладрибином) на 1-м году лечения (после завершения 1 курса терапии кладрибином) предпочтительна смена терапии на другой ПИТРС не ранее, чем через 6 месяцев после проведенного лечения кладрибином. Проведение 2-го курса кладрибина нецелесообразно.
- В случае возникновения субоптимального ответа (любой сценарий: обострение заболевания без подтвержденного усиления инвалидизации или радиологическая активность по данным МРТ) на 2-м году лечения (после завершения 2-х курсов терапии кладрибином) показана наблюдательная тактика.
- В случае возникновения резистентности к терапии (любой сценарий: обострение заболевания с подтвержденным усилением инвалидизации/ обострение без подтвержденного усиления инвалидизации и радиологическая активность/ или увеличение частоты обострений по сравнению с годом, предшествующим старту терапии кладрибином) на 2-м году лечения (после завершения 2 курса терапии кладрибином) предпочтительная смена терапии на другой ПИТРС не ранее, чем через 6 месяцев.

4. Ведение пациентов в случае возобновления активности РС на 3-ем, 4-м или 5-м году наблюдения (годы «свободные от терапии») после старта терапии препаратом Мавенклад®

В ходе обсуждения дальнейшей тактики ведения пациентов, завершивших 2 курса терапии препаратом Мавенклад® и демонстрирующих активность заболевания на 3-ем и/или 4-ом годах наблюдения, а также показаний для проведения повторных курсов кладрибина на 5-ом году наблюдения участники Экспертного совета достигли консенсуса по ряду позиций

(консенсус считался достигнутым, если $\geq 75\%$ респондентов дали одинаковые ответы, при этом необходимым было наличие $\geq 75\%$ действительных ответов):

Положение консенсуса	Доля согласия
1. По Вашему мнению, с учетом представленных данных какие факторы повлияют на Ваше решение провести повторный курс терапии кладрибином в случае возникновения активности в 3-й или 4-й годы наблюдения после проведенного основного лечебного цикла (2 курса) кладрибина?(возможны несколько вариантов ответов):	
• Любая клиническая активность заболевания не зависимо от тяжести обострений	44,4%
• Любая радиологическая активность при отсутствии клинической активности	44,4%
• Время между последним курсом кладрибина и возобновлением активности	44,4%
• Наличие клинической и радиологической активности	55,6%
2. По Вашему мнению, какие существуют аргументы в пользу проведения повторного курса терапии кладрибином на 5-м году наблюдения (после проведения основного лечебного цикла (2 курса))? (возможны несколько вариантов ответов):	
• Возобновление активности по данным МРТ	88,9%
• Возобновление клинической активности	100%
• Желание пациента (проактивный прием)	33,3%
3. По Вашему мнению, сколько курсов кладрибина следует рассмотреть при решении вопроса о повторной терапии кладрибином на 5-м году наблюдения (после проведенного основного лечебного цикла (2 курса):	
• Один курс	22,2%
• Два курса (полный лечебный курс)	77,8%

Таким образом, по мнению экспертов в случае возобновления активности заболевания в течение 3-го и/или 4-го года наблюдения рекомендуется:

- В случае возобновления легкой активности заболевания на 3-ем или 4-ом году наблюдения (любой сценарий: обострение заболевания без подтвержденного усиления инвалидизации или радиологическая активность по данным МРТ) строго индивидуально лечащим врачом может быть принято решение о проведении повторного лечения кладрибином в таблетках в виде 2-х курсов терапии в кумулятивной дозе препарата 3,5 мг/кг массы тела пациента (аналогично первичной терапии кладрибином).
- В случае возобновления умеренной/тяжелой активности заболевания на 3-ем или 4-ом году наблюдения (любой сценарий: обострение заболевания с подтвержденным усилением инвалидизации/ обострение без подтвержденного усиления инвалидизации и радиологическая активность/ или увеличение частоты обострений по сравнению с годом, предшествующим старту терапии кладрибином) предпочтительная смена терапии на другой ПИТРС.
- В случае появления признаков активности на 5-м году наблюдения после завершённых 2-х курсов терапии или проактивно при отсутствии признаков активности заболевания на усмотрение лечащего врача возможно проведение повторного лечения кладрибином в таблетках в виде 2-х курсов терапии в кумулятивной дозе препарата 3,5 мг/кг массы тела пациента (аналогично первичной терапии кладрибином).

В ходе дискуссии эксперты обратили внимание на «особые» группы пациентов, которым может быть показано переключение на кладрибин в таблетках с целью минимизации рисков длительной иммуносупрессии. Основанием для рассмотрения данных групп послужили накопленные данные о пациентах, достигших стабильной ремиссии на проводимой терапии ПИТРС, но столкнувшихся с рисками длительной иммуносупрессии, при этом сохранивших потенциал для безопасного и эффективного «иммунологического перезапуска» с помощью кладрибина:

1. Пациенты, длительно получающие препараты анти-CD20 (более 5 лет) без признаков активности заболевания, по причине увеличения рисков, связанных с хронической иммуносупрессией (инфекции, риск злокачественных новообразований)
2. Пациенты старшего возраста (старше 55 лет), получающие различные ПИТРС, на фоне которых нет признаков активности заболевания, но имеющие сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, сахарный диабет и т.д.) или высокий риск инфекций

По мнению участников Экспертного совета, переключение выделенных групп пациентов с длительной стабильной ремиссией, для которых стратегия бессрочной терапии сопряжена с накоплением рисков (инфекционных, онкологических, кардиологических) на кладрибин в таблетках позволяет реализовать концепцию "лечения с конечной длительностью", минимизировать риски, связанные с хронической иммуносупрессией и обеспечить высокую приверженность лечению при сохранении контроля над заболеванием.

Основные положения Экспертного совета от 12.02.2026:

1. Эксперты считают возможным назначение кладрибина пациентам с активным РРС в качестве первого ПИТРС (100%) и рекомендуют рассмотреть вопрос о включении этого показателя при подготовке ближайшего обновления КР (возможно отдельным тезисом-рекомендацией).
2. Эксперты предлагают рассмотреть вопрос о включении показателя «ВПРС с обострениями», при подготовке ближайшего обновления КР.
3. Эксперты считают необходимым разработать консенсусные рекомендации по ведению пациентов в случае возникновения активности в период терапии кладрибином и после завершения рекомендованного лечебного курса и учесть их при подготовке ближайшего обновления КР
4. Эксперты считают необходимым разработать рекомендации по переводу «особых» групп пациентов на терапию препаратом кладрибин в таблетках и учесть их при подготовке ближайшего обновления КР.

1. Baker, D., Pryce, G., Herrod, S.S., Schmierer, K., 2019. Potential mechanisms of action related to the efficacy and safety of cladribine. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 30, 176–186
2. Giovannoni G. et al. A Placebo-Controlled Trial of Oral Cladribine for Relapsing Multiple Sclerosis *N Engl J Med* 2010;362:416-26.
3. Montalban X. et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018;5: e477
4. Giovannoni G. et al. *EAN* 2018, (EPR1099)
5. He A. et al. Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study *Lancet Neurol* 2020; 19: 307–16
6. De Stefano N et al. CMSC 2024 [DMT01].
7. De Stefano N et al.ECTRIMS 2024 [P326]
8. De Stefano N et al.ECTRIMS 2024 [P349]
9. Moreno M et al.ECTRIMS 2024.
10. Zanetta C et al. Effectiveness and safety profile of cladribine in an Italian real-life cohort of relapsing-remitting multiple sclerosis patients: a monocentric longitudinal observational study *J Neurol* 2023; 270:3553–64
11. Инструкция к ЛП Мавенклад® Государственный реестр лекарственных средств

12. de Stefano N, Barkhof F, Montalban X, et al. Early reduction of MRI activity during 6 months of treatment with cladribine tablets for highly active relapsing multiple sclerosis: MAGNIFY-MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2022;9: e1187.
13. Gavin Giovannoni, Per Soelberg Sorensen, Stuart Cook, Kottil Rammohan, Peter Rieckmann, Giancarlo Comi, Fernando Dangond, Abidemi K Adeniji and Patrick Vermersch. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. *Multiple Sclerosis Journal* 2018, Vol. 24(12) 1594–1604
14. Oreja-Guevara C, Brownlee W, Celius EG, et al. Expert opinion on the long-term use of cladribine tablets for multiple sclerosis: systematic literature review of real-world evidence. *Mult Scler Relat Dis- ord.* 2023;69: 104459.
15. Giovannoni G, Boyko A, Correale J, et al. Long-term follow-up of patients with relapsing multiple sclerosis from the CLARITY/CLARITY Extension cohort of CLASSIC-MS: An ambispective study. *Mult Scler.* 2023; 29:719–30.
16. Patti F, Visconti A, Capacchione A, Roy S, Trojano M, CLARINET-MS Study Group. Long-term effectiveness in patients previously treated with cladribine tablets: a real-world analysis of the Italian multiple sclerosis registry (CLARINET-MS). *Ther Adv Neurol Disord.* 2020; 13:1756286420922685