

# Отечественный радиофармацевтический препарат Радия хлорид, $^{223}\text{Ra}$ : первый год применения в России. Реальная практика, эффективность и профиль безопасности. Возможности комбинированной терапии

В.В. Крылов<sup>1</sup>, Т.Ю. Кочетова<sup>1</sup>, А.И. Пронин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10;  
<sup>2</sup>ООО «Тераностика»; Россия, 670000 Улан-Удэ, ул. Ербанова, 11, помещ. 105

**Контакты:** Валерий Васильевич Крылов [krylov.mrrc@mail.ru](mailto:krylov.mrrc@mail.ru)

В статье приведены актуальные данные по современным подходам к терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы с акцентом на радионуклидные методы с применением Радия хлорида и терапию костных метастазов. Обобщены данные реальной клинической практики применения в течение года российского Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  производства Уральского федерального университета (ПУ ЛП-№(004981)-(РГ-РУ) 000 «Простор Фарма», на который произошел в рамках импортозамещения в 2024–2025 гг. постепенный переход учреждений российского здравоохранения. Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$  отечественного производства по составу, лекарственной форме, медицинским показаниям полностью идентичен оригинальному препарату. К настоящему моменту 37 учреждений уже работают с этим препаратом, включая 6 новых центров, открывшихся в 2025 г., что помогло многим пациентам получить инновационное высокоэффективное лечение в регионе своего проживания. По данным российских клиник, препарат преимущественно назначался во 2-й линии терапии, согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России, однако у значительной части больных «терапевтическое окно» было упущено, что, как правило, приводит к снижению количества курсов и эффективности лечения.

В статье представлен обзор международных и российских клинических исследований по терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы, приведены данные по эффективности и безопасности Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  в комбинациях с препаратами различного механизма действия, другими видами радионуклидной терапии.

**Ключевые слова:** метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы, рак предстательной железы, Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$ , радиофармацевтический лекарственный препарат, радионуклидная терапия, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования

**Для цитирования:** Крылов В.В., Кочетова Т.Ю., Пронин А.И. Отечественный радиофармацевтический препарат Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$ : первый год применения в России. Реальная практика, эффективность и профиль безопасности. Возможности комбинированной терапии. Онкоурология 2025;21(4):15–23.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-4-15-23>

## Russian radiopharmaceutical Radium chloride, $^{223}\text{Ra}$ : first year of use in Russia. Real practice, efficacy, and safety profile. Possibilities of combination therapy

V.V. Krylov<sup>1</sup>, T.Yu. Kochetova<sup>1</sup>, A.I. Pronin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 10 Marshala Zhukova St., Obninsk 249031, Russia;

<sup>2</sup>Teranostika; premises 105, 11 Erbanova St., Ulan-Ude 670000, Russia

**Contacts:** Valeriy Vasilyevich Krylov [krylov.mrrc@mail.ru](mailto:krylov.mrrc@mail.ru)

The article presents current data on modern approaches to therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with focus on radionuclide methods using Radium chloride,  $^{223}\text{Ra}$ , and therapy of bone metastases. Data from real

clinical practice of using Russian Radium chloride,  $^{223}\text{Ra}$ , manufactured by Prostor Pharma LLC to which Russian healthcare facilities gradually transitioned due to import phase-out in 2024–2025 are summarized. Russian Radium chloride,  $^{223}\text{Ra}$  manufactured by Russian company Prostor Pharma LLC is completely identical to the original drug in terms of composition, formulation, medical indications. Currently, 37 institutions work with this drug including 6 new centers opened in 2025 which allowed many patients to receive highly effective treatment in their region. According to the data from Russian clinics, the drug was mainly prescribed in the 2nd therapy line per clinical guidelines of the Association of Oncologists of Russia. However, in many patients the “therapeutic window” was missed which led to decreased number of courses and lower treatment efficacy.

The article presents a review of international and Russian clinical trials of the use of Radium chloride,  $^{223}\text{Ra}$  in therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer, as well as data on its efficacy and safety.

**Keywords:** metastatic castration-resistant prostate cancer, prostate cancer, Radium chloride,  $^{223}\text{Ra}$ , radiopharmaceutical drug, radionuclide therapy, overall survival, progression-free survival

**For citation:** Krylov V.V., Kochetova T.Yu., Pronin A.I. Russian radiopharmaceutical Radium chloride,  $^{223}\text{Ra}$ : first year of use in Russia. Real practice, efficacy, and safety profile. Possibilities of combination therapy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2025;21(4):15–23. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-4-15-23>

## Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) – актуальная проблема современной онкологии. Заболевание демонстрирует устойчивый рост распространенности как в России, так и в мире. РПЖ занимает лидирующую позицию в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин в России, а показатель распространенности достиг 234,9 случая на 100 тыс. населения [1]. В 2024 г. в России было зарегистрировано 65 200 случаев впервые выявленного РПЖ, а доля больных с РПЖ, состоящих на учете 5 лет и более, возросла с 35,4 до 50,3 % за последние 10 лет [1]. В 2024 г. в России 18,1 % случаев РПЖ выявлены на IV стадии, что является плохим прогностическим признаком; III стадия диагностирована у 14,2 % пациентов, II стадия – у 48,5 % и I стадия – у 18,8 %; в 0,4 % случаев стадия не установлена [1]. Более 32 % пациентов имеют распространенный метастатический процесс на момент установки диагноза. Аналогичная картина отмечается во всем мире, где ежегодно регистрируется около 1,4 млн новых случаев с прогнозом удвоения этого показателя к 2040 г. [2].

## Кастрационно-резистентный рак предстательной железы и Радия хлорид, $^{223}\text{Ra}$

Кастрационно-резистентный РПЖ (КРРПЖ) формируется на фоне длительной андрогендепривационной терапии, подтверждается показателем тестостерона ниже 20 нг/дл, трехкратным повышением уровня простатического специфического антигена более чем на 50 % от исходного значения и чаще всего характеризуется появлением метастатических очагов [3, 4]. В 90 % случаев КРРПЖ сопровождается метастатическим поражением костей скелета. Костные метастазы не только резко ухудшают качество жизни пациентов, но и снижают показатель общей выживаемости (ОВ),

являются основной причиной боли, функциональных нарушений и ассоциированы с повышенным риском смерти, так как служат предпосылкой к тяжелой миелосупрессии, гиперкальциемии, компрессии спинного мозга. Среди пациентов с костными метастазами лишь 3 % переживают 5-летний рубеж.

Для лечения метастатического КРРПЖ (мКРРПЖ) имеются опции терапии с различными механизмами действия – ингибиторы андрогеновых рецепторов 1-го и 2-го поколения, системная химиотерапия (доцетаксел и кабацитаксел). В случае доминирующего метастатического поражения костей без висцеральных метастазов применяется радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП) Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$ . Основное действие оказывает  $\alpha$ -эмиттер  $^{223}\text{Ra}$ , который активно накапливается в поврежденной метастазами костной ткани благодаря более активной, чем кальций, фиксации в костном матриксе. Радионуклид  $^{223}\text{Ra}$  является источником  $\alpha$ -частиц, которые вызывают летальные невосстанавливаемые двухцепочечные разрывы ДНК в опухолевых клетках. Кроме того, высокая степень ионизации вызывает метаболические повреждения в опухолевом микроокружении, что нарушает жизнедеятельность опухолевых клеток в костно-метастатических очагах [3–5].

Еще одно преимущество Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  – очень короткий пробег  $\alpha$ -частиц в тканях, что позволяет воздействовать на костные метастазы рака при минимальном повреждении костного мозга. В отличие от  $\beta$ -эмиттеров (например,  $^{89}\text{Sr}$  и  $^{153}\text{Sm}$ ), испускаемые ими  $\beta$ -частицы (электроны) характеризуются большими пробегами в биологических тканях, что обеспечивает их достижение клеток красного костного мозга и приводит к подавлению гемопоэтической функции [3–6].

Радионуклидная терапия Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$ , несмотря на существенное снижение интенсивности

болевого синдрома у пациентов с мКРППЖ, не относится к категории паллиативного лечения. Основная цель терапии — достижение увеличения показателя ОВ пациентов с костными метастазами. Как показали результаты крупных рандомизированных исследований (ALSYMPCA и др.), терапия Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  приводит к достоверному увеличению показателя ОВ, снижает риск смерти на 30 % и удлиняет время до развития скелетных событий до полугода, повышая качество жизни пациентов [3, 4, 7].

Согласно российским клиническим рекомендациям, Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$  — препарат выбора для 2-й линии терапии пациентов с мКРППЖ с наличием костных и отсутствием висцеральных метастазов после прогрессирования на фоне ингибиторов андрогеновых рецепторов 2-го поколения или химиотерапии [3].

По практическим рекомендациям Российского общества клинической онкологии (RUSSCO, 2025), Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$  входит также в число терапевтических опций 1-й линии лечения пациентов с мКРППЖ при наличии костных метастазов и без висцерального поражения [4].

#### **Подготовка пациента и методика применения**

##### **Подготовка пациента**

Специальной подготовки не требуется. Терапия Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  хорошо переносится, имеет минимум побочных эффектов. Основная часть препарата выводится через кишечник, по этой причине накануне, в день введения и в последующий день не рекомендуется употреблять в пищу продукты, обладающие раздражающим действием, острые или экзотические блюда. Если у пациента имеется склонность к задержке стула, в целях уменьшения лучевой нагрузки на кишечник, целесообразно назначение слабительного. Около 5 % препарата выводится почками, поэтому для уменьшения нагрузки на мочевыделительную систему следует рекомендовать употребление повышенного количества жидкости непосредственно перед введением РФЛП.

Перед началом терапии Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$ , за несколько дней до введения, рекомендуется прекратить прием препаратов, содержащих кальций или витамины группы D. Отмена других препаратов не требуется [8].

##### **Методика проведения терапии**

##### **Радия хлоридом, $^{223}\text{Ra}$**

Полный курс лечения Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  рассчитан на 6 введений с интервалом 28 дней. Перед началом терапии пациент должен быть обследован (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с остео-

тропным РФЛП), перед каждым последующим введением необходим контроль показателей крови. При выявлении противопоказаний или какой-либо другой причины, препятствующей проведению очередного введения Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$ , допустимым является увеличение интервала между введениями до 8 нед [8].

Препарат вводится внутривенно медленно из расчета 55 кБк/кг массы тела через периферический венозный катетер. При наличии достаточной квалификации и опыта работы с радиофармацевтическими препаратами допустимо введение Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  непосредственно в периферическую вену иглой. Процедура введения состоит из следующих этапов:

- Расчет вводимой активности: масса тела (кг)  $\times$  55 (кБк/кг) = активность (кБк).
- Расчет необходимого объема препарата: (масса тела (кг)  $\times$  55 (кБк/кг))/(1100 кБк/мл  $\times$  коэффициент радиоактивного распада) = объем препарата (мл). Коэффициент распада зависит от того, сколько дней прошло от производства РФЛП и часового пояса, он указан в таблице значений коэффициента радиоактивного распада Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  в инструкции по применению препарата [8].
- Установка периферического катетера пациенту (желательно).
- Включение и подготовка дозкалибратора, предварительно откалиброванного для работ с Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$ .
- Расчет активности во флаконе на дату введения по формуле: 6600 кБк  $\times$  коэффициент радиоактивного распада = активность во флаконе на день введения (кБк), измерение активности в невскрытом флаконе, фактическая активность должна соответствовать расчетной.
- Набор необходимого (расчетного) объема препарата в шприц, при этом флаконы не развальцовывают, крышку обрабатывают дезинфицирующим раствором и прокалывают иглой.
- Измерение активности в шприце, измеренная активность должна соответствовать расчетной.
- Введение препарата внутривенно медленно, около 1 мин.
- Если препарат вводился через катетер, катетер необходимо промыть небольшим количеством физиологического раствора.
- Утилизация радиоактивных и биологических отходов.

После введения Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  пациенту выдаются медицинское заключение о проведенном лечении, а также справка о введении радиоактивного препарата, после чего пациент может покинуть клинику, дополнительного дозиметрического контроля не требуется [8].

### **Российский Радия хлорид, $^{223}\text{Ra}$ , результаты применения в 2025 г.**

В рамках импортозамещения в 2024–2025 гг. произошел постепенный переход учреждений российского здравоохранения на работу с Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  отечественного производства Уральского федерального университета (ПУ ЛП-№(004981)-(РГ-РУ) ООО «Простор Фарма», который по составу, лекарственной форме, медицинским показаниям полностью идентичен оригинальному препарату. К настоящему моменту 37 учреждений уже работают с этим препаратом, включая 6 новых центров, открывшихся в 2025 г., что помогло многим пациентам получить современное высокоэффективное лечение в регионе своего проживания, не пропустив «терапевтическое окно», не отправляясь в ежемесячные поездки, которые не всегда легко даются больным мКРПЖ. В 2025 г. применение Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  в России увеличилось на 10 % по сравнению с предыдущим годом. Метод стал более доступным, увеличился опыт практического использования в рутинной клинической практике в региональных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Тенденция по увеличению сети радионуклидных центров и расширению применения Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  будет продолжена и в 2026 г.

В сентябре 2025 г. были упрощены СанПиН по работе с РФЛП для ЛПУ, которые осуществляют диагностические процедуры методами однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии. На их базе было разрешено проведение радионуклидной терапии с применением радионуклида  $^{223}\text{Ra}$  при условии внесения изменений в действующую лицензию Ростехнадзора на эксплуатацию радиационных источников, а также при условии соблюдения требований СанПиН 2.6.4115-25\* [9].

Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$  входит в списки жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, стандарты терапии Минздрава России, российские и зарубежные клинические рекомендации.

### **Применение Радия хлорида, $^{223}\text{Ra}$ в реальной клинической практике**

В конце 2025 г. по просьбе МОО «Общество ядерной медицины» был сформирован запрос к ЛПУ о предоставлении данных по применению отечественного РФЛП Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$  в течение года. На запрос откликнулось более половины учреждений, уже работающих с этим препаратом, поделившись даны-

ми об опыте применения и некоторыми результатами терапии. Согласно предоставленным данным, показатель контроля над заболеванием (общая частота полных, частичных ответов и стабилизаций) в различных ЛПУ варьирует в диапазоне от 70 до 86 %. Частота назначений Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  во 2-й линии терапии (согласно клиническим рекомендациям) варьирует в российских учреждениях от 50 до 69,8 %, а среднее количество курсов составляет 4,2.

По результатам анализа отмечено, что до 50 % пациентов получают терапию вне оптимального «терапевтического окна». Позднее назначение Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  влечет за собой сокращение проводимых курсов терапии в среднем до 4, что, по данным международных исследований, приводит к снижению эффективности терапии и, как следствие, к уменьшению периода без прогрессирования. Формирование правильных подходов к назначению терапии пациента, в том числе расширение доступности РФЛП в регионах и ускорение прохождения предшествующих диагностических процедур, — наиболее актуальная задача развития службы радионуклидной терапии в России.

По данным исследований и реальной клинической практики, терапия Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  не ухудшает переносимость дальнейшего лечения химиотерапией и ингибиторами андрогеновых рецепторов. Применение остеомодифицирующих агентов при проведении терапии Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  снижает риск патологических переломов.

### **Комбинированная терапия с применением Радия хлорида, $^{223}\text{Ra}$**

#### **Химиотерапия в комбинации с Радия хлоридом, $^{223}\text{Ra}$**

Результаты исследования DORA показали, что комбинированное применение Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  и доцетаксела у пациентов с мКРПЖ с костными метастазами демонстрирует приемлемый профиль безопасности при условии тщательного отбора пациентов и регулярного гематологического мониторинга. Несмотря на ожидаемую гематологическую токсичность, связанную с препаратами, частота серьезных нежелательных явлений оказалась управляемой, а случаев фатальной миелосупрессии не зарегистрировано.

Таким образом, комбинация Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  и доцетаксела может рассматриваться как возможный перспективный режим лечения для тщательно отобранных пациентов, однако это требует продолжения изучения, а также получения финальных результатов исследования DORA.

\*Санитарно-эпидемиологические правила и нормы СанПиН 2.6.4115-25 «Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения»:



**Гормонотерапия в комбинации с Радия хлоридом, <sup>223</sup>Ra**

Комбинация Радия хлорида, <sup>223</sup>Ra с энзалутамидом изучалась в исследовании PEACE III и продемонстрировала статистически значимые преимущества по следующим показателям: ОВ и выживаемость без прогрессирования, а также благоприятный профиль безопасности. Результаты исследования PEACE III представлены в табл. 1.

Показатель ОВ со значимым преимуществом 7,3 мес для комбинации Радия хлорида, <sup>223</sup>Ra с энзалутамидом является серьезным аргументом для применения в практических условиях для данной категории пациентов.

Комбинация Радия хлорид, <sup>223</sup>Ra + энзалутамид продемонстрировала благоприятный профиль нежелательных явлений, новых сигналов безопасности не выявлено. Наблюдалось умеренное увеличение частоты нежелательных явлений в группе комбинированной терапии, частота нежелательных явлений ≥III степени, ассоциированных с препаратами, увеличилась с 19 до 28 % для комбинированной терапии, хотя очень малое число пациентов в обеих группах прекратили лечение вследствие токсичности [10].

Среди многочисленных исследований системной терапии мКРППЖ в 1-й и 2-й линиях – от химиотерапевтических эталонов TAX-327 и ALSYMPCA до таргетных подходов в PREVAIL и радиолигандной терапии в PSMAfore – лишь 2 режима продемонстрировали достоверное и клинически значимое улучшение показателя ОВ: комбинация Радия хлорида, <sup>223</sup>Ra с энзалутамидом в PEACE III (при обязательной профилактике скелетных осложнений с остеомодифицирующими

агентами) и олапариб в сочетании с абиратероном в PROpel (табл. 2).

В исследовании PEACE III впервые продемонстрирована высокая клиническая эффективность рациональной комбинации препаратов с принципиально разными механизмами действия: системного гормонального агента (энзалутамида) и α-излучающего радиофармацевтического препарата Радия хлорида, <sup>223</sup>Ra.

Таким образом, Радия хлорид, <sup>223</sup>Ra может быть рассмотрен в качестве одного из основных препаратов выбора для терапии пациентов с мКРППЖ, имеющих костные метастазы, не только в монорежиме, но и в синергии с современными системными препаратами, открывая горизонты эффективных комбинаций.

**Последовательное применение радионуклидных препаратов**

В исследовании RALU было показано, что оптимальные результаты достигаются при последовательном применении терапии Радия хлоридом, <sup>223</sup>Ra и при дальнейшем прогрессировании мКРППЖ, появлении висцеральных метастатических очагов – <sup>177</sup>Lu-ПСМА-617 (ПСМА – простатический специфический мембранный антиген). Такой подход позволяет получить максимальные преимущества обоих препаратов по увеличению показателя ОВ, не пропустив «терапевтическое окно» [11]. В анализе M. Wenzel и соавт. были подтверждены результаты исследования RALU: предшествующее лечение Радия хлоридом, <sup>223</sup>Ra не повлияло на показатели выживаемости без прогрессирования и ОВ при последующей терапии <sup>177</sup>Lu-ПСМА-617 [12].

**Таблица 1.** Результаты исследования PEACE III: основные преимущества комбинации Радия хлорида, <sup>223</sup>Ra и энзалутамида по сравнению с энзалутамидом в монорежиме в 1-й линии терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы

**Table 1.** Results of the PEACE III trial: main benefits of Radium chloride, <sup>223</sup>Ra, and enzalutamide combination compared to enzalutamide monotherapy in the 1<sup>st</sup> line therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer

Показатель Characteristic	Радия хлорид, <sup>223</sup> Ra + энзалутамид Radium chloride, <sup>223</sup> Ra + enzalutamide	Энзалутамид в монорежиме Enzalutamide monotherapy	Разница и отношение рисков Difference and hazard ratio
Общая выживаемость, мес Overall survival, months	42,3	35	+7,3 0,69; p = 0,003
Выживаемость без прогрессирования, мес Progression-free survival, months	19,4	16,4	+3 0,69; p = 0,0009
Нежелательные явления Adverse events	Нежелательные явления III–V степеней тяжести, связанные с терапией (гипертензия, утомляемость, анемия и нейтропения), не отличались более чем на 4 % в исследуемых группах Therapy-associated grade III–IV adverse events (hypertension, fatigue, anemia and neutropenia) differed between the study groups by less than 4 %		

**Таблица 2.** Результаты исследований III фазы по оценке терапии 1-й и 2-й линий у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (непрямое сравнение)

**Table 2.** Results of phase III trials evaluating 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> line therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (indirect comparison)

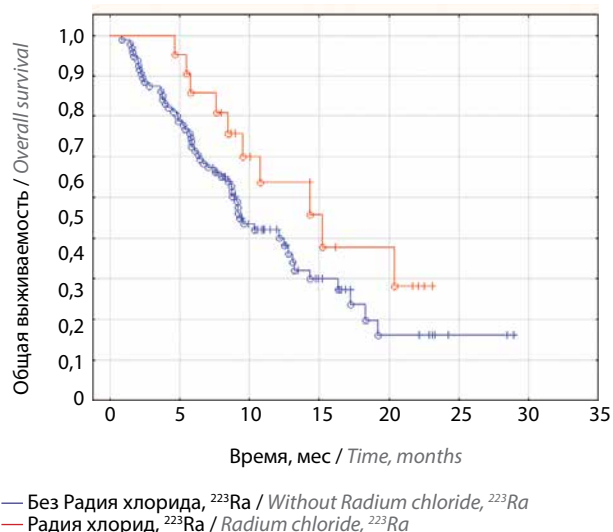
Исследование, источник Trial, source	Группы Groups	Линия терапии Therapy line	Первичная конечная точка Primary endpoint	ОВ, мес OS, months	ΔОВ, мес ΔOS, months	ВБП, мес PFS, months	ΔВБП, мес ΔPFS, months
PEACE III, 2024 [10]	Энзалутамид + Радия хлорид, <sup>223</sup> Ra vs энзалутамид Enzalutamide + Radium chloride, <sup>223</sup> Ra vs enzalutamide	1-я 1 <sup>st</sup>	рВБП rPFS	42,3 vs 35; ОР 0,69; $p = 0,0031$ 42.3 vs 35; HR 0.69; $p = 0.0031$	+7,3	рВБП: 19,4 vs 16,4; ОР 0,69; $p = 0,0009$ rPFS: 19.4 vs 16.4; HR 0.69; $p = 0.0009$	3
PSMAfore, 2024 [13]	<sup>177</sup> Lu-ПСМА-617 vs ингибиторы андрогенных рецепторов <sup>177</sup> Lu-PSMA-617 vs androgen receptor inhibitors	2-я 2 <sup>nd</sup>	рВБП rPFS	23,7 vs 23,9; ОР 0,98 23.7 vs 23.9; HR 0.98	-0,2	рВБП: 12,0 vs 5,6; ОР 0,4 rPFS: 12.0 vs 5.6; HR 0.4	6,4
ALSYMPCA, 2013 [14]	Радия хлорид, <sup>223</sup> Ra vs плацебо Radium chloride, <sup>223</sup> Ra vs placebo	1-я, 2-я 1 <sup>st</sup> , 2 <sup>nd</sup>	ОВ OS	14,9 vs 11,3; ОР 0,70; $p = 0,001$ 14.9 vs 11.3; HR 0.70; $p = 0.001$	+2,8	НД NA	НД NA
TAX-327, 2004 [15]	Доцетаксел + преднизон (1 раз в 3 нед) vs митоксантрон + преднизон Docetaxel + prednisone (once every 3 weeks) vs mitoxantrone + prednisone	1-я 1 <sup>st</sup>	ОВ OS	18,9 vs 16,5; ОР 0,76; $p = 0,009$ 18.9 vs 16.5; HR 0.76; $p = 0.009$	+2,4	НД NA	НД NA
COU-AA-3026, 2013 [16]	Абиратерон/преднизон vs плацебо Abiraterone/prednisone vs placebo	1-я 1 <sup>st</sup>	рВБП/ОВ rPFS/OS	34,7 vs 30,3; ОР 0,81; $p = 0,0033$ 34.7 vs 30.3; HR 0.81; $p = 0.0033$	+4,4	рВБП: 16,5 vs 8,2; ОР 0,52; $p < 0,0001$ rPFS: 16.5 vs 8.2; HR 0.52; $p < 0.0001$	8,3
PREVAIL, 2014 [17]	Энзалутамид vs плацебо Enzalutamide vs placebo	1-я 1 <sup>st</sup>	рВБП/ОВ rPFS/OS	35,5 vs 31,1; ОР 0,77; $p = 0,002$ 35.5 vs 31.1; HR 0.77; $p = 0.002$	+4,4	рВБП: 20,0 vs 5,4; ОР 0,32; $p < 0,0001$ rPFS: 20.0 vs 5.4; HR 0.32; $p < 0.0001$	14,6
PROpel, 2023 [18]	Олапариб + абиратерон/преднизон vs плацебо + абиратерон/преднизон Olaparib + abiraterone/prednisone vs placebo + abiraterone/prednisone	1-я 1 <sup>st</sup>	ВБП PFS	42,1 vs 34,7; ОР 0,81; $p = 0,054$ 42.1 vs 34.7; HR 0.81; $p = 0.054$	+7,4	ВБП: 24,8 vs 16,6; ОР 0,66; $p < 0,001$ PFS: 24.8 vs 16.6; HR 0.66; $p < 0.001$	8,2

**Примечание.** ОВ – общая выживаемость; ВБП – выживаемость без прогрессирования; рВБП – выживаемость без рентгенологического прогрессирования; ОР – отношение рисков; ПСМА – простатический специфический мембранный антиген; НД – нет данных.

**Note.** OS – overall survival; PFS – progression-free survival; rPFS – radiographic progression-free survival; HR – hazard ratio; PSMA – prostate-specific membrane antigen; NA – not available.

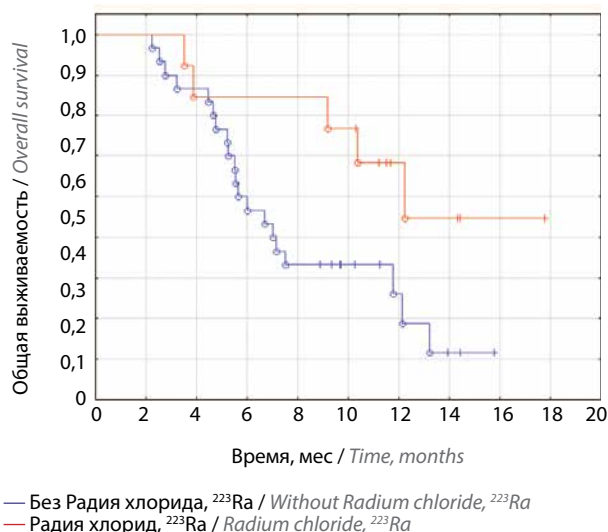
В исследовании, выполненном в МРНЦ им. А.Ф. Цыба, была проанализирована выживаемость больных мКРРПЖ, которые получали радиолигандную терапию  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА и  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА. В него были включены 116 пациентов, получавших лечение  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с 2022 по 2023 г., и 43 пациента, получавших лечение  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА в 2023 г. В группе  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА с проведенным ранее лечением  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА было 26 пациентов. Всем пациентам выполнено от 1 до 6 циклов радиолигандной терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА или  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА с интервалами между введениями  $8 \pm 2$  нед; вводимая активность  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА составляла 5–10 ГБк,  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА – 6–12 МБк. У пациентов, которые получали предшествующее лечение Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$ , наблюдалась тенденция к увеличению ОВ как среди тех, кто получил  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА, так и в подгруппе  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА. Эта тенденция не достигла статистической значимости, но, очевидно, что терапия Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  не ухудшает результаты последующей ПСМА-терапии. Кроме того, в обеих группах пациентов не отмечено какого-либо влияния предшествующей терапии Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  на количество и степень выраженности гематологических нежелательных явлений. При этом у пациентов обеих групп, которые ранее получили химиотерапию таксанами, наблюдалась не достигшая статистической значимости тенденция к снижению ОВ [19].

На рис. 1, 2 представлены данные ОВ пациентов с мКРРПЖ после начала радиолигандной терапии  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА или  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА в зависимости от наличия терапии Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  в анамнезе.



**Рис. 1.** Общая выживаемость пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы после начала терапии  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА ( $n = 116$ )  
 Fig. 1. Overall survival of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer after the start of  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA therapy ( $n = 116$ )

Применение Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  в прямой комбинации с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА выглядит теоретически весьма привлекательным, но оно может иметь высокие риски развития миелотоксических осложнений. Такой подход возможен только у тщательно отобранных пациентов с сохранным гематологическим статусом и под строгим мониторингом показателей крови. В настоящее время в рутинной практике такое сочетание не применяется, но проходит в рамках клинических исследований. Целью проспективного одноцентрового исследования фазы I/II AlphaBet, проведенного в Австралии, была оценка безопасности, переносимости и противоопухолевой активности комбинированной терапии Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  и  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА у пациентов с мКРРПЖ. В I фазе были оценены 2 уровня активности  $^{223}\text{Ra}$  (27,5 и 55,0 кБк/кг) в сочетании с 7,4 ГБк  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-I&T, вводимых внутривенно каждые 6 нед до 6 циклов. Во II фазе лечение проводилось активностями, выбранными в I фазе. В исследование были включены 36 пациентов. Токсических эффектов, ограничивающих применение препаратов, не отмечено. Рекомендуемая активность  $^{223}\text{Ra}$  во II фазе составила 55,0 кБк/кг в сочетании с 7,4 ГБк  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-I&T, вводимыми каждые 6 нед. При медиане периода наблюдения 13,3 мес (межквартильный диапазон 8,7–17,1 мес) 11 (31 %) пациентов завершили все 6 циклов обоих видов лечения. Досрочно прекратили лечение 18 (50 %) пациентов, в основном из-за явного прогрессирования заболевания (11 (61 %)) или нежелательных явлений (3 (17 %)). Снижение уровня простатического специфического антигена не менее чем на 50 % наблюдалось у половины



**Рис. 2.** Общая выживаемость пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы после начала терапии  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА ( $n = 43$ ) ( $p < 0,05$ )  
 Fig. 2. Overall survival of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer after the start of  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA therapy ( $n = 43$ ) ( $p < 0.05$ )

пациентов. У 5 (14 %) из 36 пациентов зафиксированы нежелательные явления III степени тяжести или выше, связанные с лечением, включая анемию (4 (11 %)) и нейтропению (3 (8 %)), при этом случаев смерти, связанных с лечением, не было. Лимфопения III степени наблюдалась у 10 (28 %) пациентов.

Был сделан вывод, что комбинация  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-I&T и Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  является безопасной и осуществимой у пациентов с мКРРПЖ и метастазами в костях. Эти результаты оправдывают дальнейшее изучение подобных комбинированных подходов [20].

### Заключение

Таким образом, достижение максимальных результатов от терапии Радия хлоридом,  $^{223}\text{Ra}$  может быть обеспечено при соблюдении ряда правил. Необходимы правильный отбор пациентов и своевременный контроль лечения, проведение  $\geq 5$  циклов терапии, что возможно при применении Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  в 1–2-й линиях терапии пациентов с мКРРПЖ. Важно не пропустить «терапевтическое окно» для назначения Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  до развития висцеральных метастазов, ухудшения состояния по шкале ECOG (Eastern Cooperative

Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака) и появления гематологической токсичности на фоне других видов терапии. Слаженный междисциплинарный подход онкоурологов и радиологов к назначению терапии пациентам с мКРРПЖ, изменения в СанПиН и наличие доступного отечественного Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  позволили расширить сеть радионуклидных центров в регионах и своевременно применять в рутинной клинической практике эффективную линию радионуклидной терапии.

Замена импортного Радия хлорида на аналогичный препарат отечественного производства (Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$ , ООО «Простор Фарма») существенно снизила затраты здравоохранения на лечение больных мКРРПЖ и повысила доступность инновационного метода лечения для пациентов данной категории. Современные клинические исследования применения комбинации Радия хлорида,  $^{223}\text{Ra}$  с другими типами радионуклидной терапии и системной терапией должны быть учтены в клинических рекомендациях, а доступным препаратам дать старт для включения протоколов клинических апробаций на территории России с последующим внедрением в рутинную практику.

## Л и т е р а т у р а / R e f e r e n c e s

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. 275 с. State of oncological care in Russia in 2024. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2025. 275 p. (In Russ.).
2. James N.D., Tannock I., N’Dow J. et al. The Lancet Commission on prostate cancer: planning for the future. *Lancet* 2024;403(10432):1683–722. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00651-2
3. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации, 2021. Prostate cancer. Clinical guidelines, 2021. (In Russ.).
4. RUSSCO (Российское общество клинической онкологии). Практические рекомендации, 2024. RUSSCO (Russian Society of Clinical Oncology). Practical guidelines, 2024. (In Russ.).
5. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А., Гусев И.В. и др. Радий-223 в лечении костных метастазов при кастрационно-резистентном раке предстательной железы: от механизмов действия к клинической практике. *Урология* 2023;(4):68–75. DOI: 10.29188/urology.2023.4.68-75 Alyaev Yu.G., Kravivin A.A., Gusev I.V. et al. Radium 223 in treatment of bone metastases of castration-resistant prostate cancer: from mechanism of action to clinical practice. *Urologiia = Urology* 2023;(4):68–75. (In Russ.). DOI: 10.29188/urology.2023.4.68-75
6. Белоусов А.С., Тютин И.А., Крылов В.Н. Радионуклидная терапия при раке предстательной железы: современные подходы. *Медицинская радиология и радиационная безопасность* 2022;67(5):45–52. Belousov A.S., Tyutin I.A., Krylov V.N. Radionuclide therapy in prostate cancer: modern approaches. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety* 2022;67(5):45–52. (In Russ.).
7. Перепухов В.М., Алексеев Б.Я., Нюшко К.М. Современные подходы к лечению метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы с применением таргетной радионуклидной терапии у пациентов с метастазами в костях. *Онкоурология* 2024;20(4):132–8. DOI: 10.17650/1726-9776-2024-20-4-132-138 Perepukhov V.M., Alekseev B.Ya., Nyushko K.M. Modern approaches to treatment of castration-resistant prostate cancer using targeted radionuclide therapy in patients with bone metastases. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(4):132–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2024-20-4-132-138
8. Радиофармацевтический лекарственный препарат «Радия хлорид,  $^{223}\text{Ra}$ ». О препарате. Доступно по: <https://prostorpharma.ru/preparaty/rflp-radiya-xmlorid-223ra/> Radiopharmaceutical “Radium chloride,  $^{223}\text{Ra}$ ”. About the medication. Available at: <https://prostorpharma.ru/preparaty/rflp-radiya-xmlorid-223ra/> (In Russ.).
9. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 27.03.2025 № 6 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил и норм СанПиН 2.6.4115-25 «Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения» (зарегистрирован 21.04.2025 № 81916). Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202504220013> Decision Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation dated 27.03.2025 No. 6 “On approval of sanitary and epidemiologic rules and norms SanPiN 2.6.4115-25 “Sanitary and epidemiologic requirements for radiation safety of the population during circulation of sources of ionizing radiation”” (registered on 21.04.2025 No. 81916. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202504220013> (In Russ.).
10. Gillessen S., Choudhury A., Saad F. et al. A randomized multicenter open label phase III trial comparing enzalutamide vs a combination

- of radium-223 and enzalutamide in asymptomatic or mildly symptomatic patients with bone metastatic castration-resistant prostate cancer: first results of EORTC-GUCG 1333/PEACE-3. ESMO Congress 2024. Abstract LBA1. Presented September 13, 2024.
11. Kratochwil C., Rathke H., Giesel F.L. et al. Safety and efficacy of combined radium-223 and <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: the RALU trial. *J Nucl Med* 2024. DOI: 10.2967/jnumed.123.266841
  12. Wenzel M., Theissen L., Groener D. et al. Cancer control outcomes of Radium-223-pretreated Lutecium-177-PSMA Radioligand vs. Radium-223 naïve mCRPC patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2025;52(11):4025–32. DOI: 10.1007/s00259-025-07256-5
  13. Morris M.J., Castellano D., Herrmann K. et al. <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 versus alternative androgen receptor pathway inhibitors in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, open-label, randomised trial. *Lancet* 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01653-2
  14. Parker C., Nilsson S., Tombal B. et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013;369(3):213–23. DOI: 10.1056/NEJMoa1213755
  15. Tannock I.F., de Wit R., Berry W.R. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351(15):1502–12. DOI: 10.1056/NEJMoa04072
  16. Ryan C.J., Smith M.R., de Bono J.S. et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus prednisone alone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results of a phase 3 randomised controlled trial (COU-AA-302). *Lancet Oncol* 2015;16(2):152–60. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71205-7
  17. Beer T.M., Armstrong A.J., Rathkopf D. et al. Enzalutamide in men with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: extended analysis of the phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol* 2017;71(2):151–4. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.032
  18. Saad F., Clarke N.W., Oya M. et al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2023;24(10):1094–108. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00382-0
  19. Кочетова Т.Ю., Мусабаев И.Э., Крылов В.В., Теппер Р.С. Радиолигандная терапия мКРППЖ <sup>177</sup>Lu-ПСМА и <sup>225</sup>Ac-ПСМА: результаты проспективного одноцентрового исследования. Материалы научно-практической конференции «Радиация и организм», Обнинск, 11.2025. Kochetova T.Yu., Musabaev I.E., Krylov V.V., Tepper R.S. mCRPC radioligand therapy <sup>177</sup>Lu-PSMA and <sup>225</sup>Ac-PSMA: results of prospective single center study. Proceedings of the scientific and practical conference “Radiation and the body”, Obninsk, 11.2025. (In Russ.)
  20. Kostos L., Buteau J.P., Yeung T. et al. IphaBet: Combination of Radium-223 and [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T in men with metastatic castration-resistant prostate cancer (clinical trial protocol). *Front Med* 2022;9:1059122. DOI: 10.3389/fmed.2022.1059122

#### Вклад авторов

Все авторы внесли равный вклад в написание статьи.

В.В. Крылов, Т.Ю. Кочетова, А.И. Пронин: обзор современной научной литературы, предоставление результатов личной практики применения радионуклидных методов терапии, консолидация опыта применения российского Радия хлорида, <sup>223</sup>Ra в региональных лечебно-профилактических учреждениях в 2025 г.

#### Authors' contributions

All authors contributed equally to the writing of the article.

V.V. Krylov, T.Yu. Kochetova, A.I. Pronin: review of modern scientific literature, provision of the results of personal experience of using radionuclide therapy methods, consolidation of Russian experience of Radium chloride, <sup>223</sup>Ra, use in regional treatment and prophylaxis facilities in 2025.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-6655-5592>

Т.Ю. Кочетова / T.Yu. Kochetova: <https://orcid.org/0000-0002-7809-1059>

А.И. Пронин / A.I. Pronin: <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

Статья поступила: 12.01.2026. Принята к публикации: 29.01.2026. Опубликовано онлайн: 27.02.2026.

Article submitted: 12.01.2026. Accepted for publication: 29.01.2026. Published online: 27.02.2026.