

PERSPECTIVE TERAPEUTICE EMERGENTE ÎN LEUCEMIA ACUTĂ PROMIELOCITARĂ: NANOPARTICULARE, INHIBITORII EPIGENETICI ȘI IMUNOTERAPIE

Nicoleta Lisevici

Conducător științific: Sanda Buruiană

Disciplina de hematologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Leucemia acută promielocitară (LAP) are un răspuns terapeutic înalt, datorită terapiei cu acid all-trans retinoic (ATRA) și trioxid de arsen (ATO). Formele refractare, toxicitatea, recăderile au condus la explorarea unor terapii noi ținute pe componentele moleculare și micro-ecosistemul hematopoietic alterat.

Scop. Explorarea și caracterizarea direcțiilor terapeutice emergente în tratamentul LAP cu accent pe sistemele nanotehnologice avansate, terapiile epigenetice și strategiile imunoterapeutice. **Material și metode.** Studiul reprezintă o analiză sistematică a literaturii științifice publicate în perioada 2015-2024 în cadrul bazelor de date: PubMed, Google Scholar, ScienceDirect și ResearchGate. Au fost selectate lucrări experimentale, preclinice și clinice despre aplicarea nanoparticulelor, inhibitorilor epigenetici și strategiilor imunologice în LAP.

Rezultate. Sistemele de nanoparticule au permis livrarea eficientă a ATRA și ATO, reducând toxicitatea și inducând apoptoză în 90-100% dintre celulele HL-60. Inhibitorii de histon-deacetilază, precum varinostatul, au evidențiat potențial de inducere a diferențierii promielocitelor patologice cu stoparea proliferării anormale, efect asociat cu degradarea proteinei de fuziune PML-RAR α . Imunoterapia, prin anticorpi monoclonali anti-CD33 și receptori antigenici himerici (CAR-T), este investigată preclinic în LAP refractară cu efecte antitumorale moderate, prin reducerea populației blastice cu 30-70% menținută în timp și toxicitate hematologică scăzută. **Concluzii.** Nanotehnologia, terapiile epigenetice și imunoterapia sunt direcții revoluționare în tratamentul LAP, deoarece ținând mecanismele celulare patologice, se inhibă proliferarea anormală a blastelor cu impact redus asupra celulelor sănătoase, conturând astfel medicina viitorului. **Cuvinte-cheie:** leucemie acută promielocitară, ATRA, HDAC, anti-CD33, CAR-T.

EMERGING THERAPEUTIC PERSPECTIVES IN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA: NANOPARTICLES, EPIGENETIC INHIBITORS AND IMMUNOTHERAPY

Nicoleta Lisevici

Scientific adviser: Sanda Buruiană

Hematology Discipline, Nicolae Testemițanu University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Acute promyelocytic leukemia (APL) has a high therapeutic response, thanks to therapy with all-trans retinoic acid (ATRA) and arsenic trioxide (ATO). Refractory forms, toxicity, relapses have led to the exploration of new therapies targeted at molecular components and the altered hematopoietic microecosystem. **Objective.** Exploration and characterization of emerging therapeutic directions in the treatment of APL with accent on advanced nanotechnological systems, epigenetic therapies and immunotherapeutic strategies. **Material and methods.** The study represents a systematic analysis of the scientific literature published in the period 2015-2024 within the databases: PubMed, Google Scholar, ScienceDirect and ResearchGate. Experimental, preclinical and clinical works on the application of nanoparticles, epigenetic inhibitors and immunological strategies in APL were selected. **Results.** Nanoparticle systems allowed the efficient delivery of ATRA and ATO, reducing toxicity and inducing apoptosis in 90-100% of HL-60 cells. Histone deacetylase inhibitors, like varinostat, have shown potential to induce pathological promyelocyte differentiation and stopping abnormal proliferation, an effect associated with the degradation of the PML-RAR α fusion protein. Immunotherapy, using anti-CD33 monoclonal antibodies and chimeric antigen receptors (CAR-T) is being investigated preclinically in refractory APL with strong antitumor effects, by reducing the myeloid blast population by 30-70% maintained over time and low hematological toxicity. **Conclusion.** Nanotechnology, epigenetic therapies and immunotherapy are revolutionary directions in the treatment of APL because, by targeting pathological cellular mechanisms, abnormal blast proliferation is inhibited with reduced impact on healthy cells, thus shaping the medicine of the future. **Keywords:** acute promyelocytic leukemia, ATRA, HDAC, anti-CD33, CAR-T.