

UTILIZAREA INHIBITORILOR DEACETILAZEI HISTONELOR ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI PULMONAR

Andrei Nița, Ala Ambros

Conducător științific: Ala Ambros

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Cancerul pulmonar rămâne liderul mortalității prin cancer la nivel global (1.8 mln decese-2020), din cauza diagnosticului tardiv și a tratamentului ineficient pentru stadiile avansate ale bolii, rata de supraviețuire la 5 ani cu tratament fiind de 10%. Cancerurile au substrat genetic, ceea ce face terapia epigenetică, și anume inhibitorii de deacetilază a histonelor un punct de interes în tratamentul tumorilor pulmonare. **Scopul lucrării.** Examinarea rezultatelor terapiei cu HDACi-uri în tratamentul cancerului pulmonar. **Material și metode.** Studiul articolelor din BMJ, Google Scholar și Pubmed. **Rezultate.** Mocetinostatul, o benzamidă ce inhibă HDAC tip I și IV, blochează creșterea NSCLC (non-small cell lung cancer) în xenogrefă. Rezultatele preclinice au condus la realizarea unui studiu cu 83 pacienți cu tumori solide și NSCLC, care au primit tratament combinat cu durvalumab. Rata de răspuns globală (ORR) a fost de 23.1%, iar reacțiile adverse frecvente includ astenia(41%), greața(40%), diareea(31%). Vorinostatul, un derivat al acidului hidroxamic, inhibă HDAC clasa I și II, stopând ciclul celular și inițiind apoptoza. Cu carboplatina, vorinostatul își crește activitatea antitumorală prin lezarea mai intensă a ADN-ului. Rezultatele unui studiu cu 94 pacienți cu NSCLC avansat/metastaze, în care un grup au urmat tratament combinat dintre Vorinostat, Carboplatină și Paclitaxel au determinat o rată de răspuns globală de 34%, în comparație cu al doilea grup, care în loc de Vorinostat au primit Placebo, ORR fiind de 12.5%. **Concluzii.** Studiile preclinice și clinice prezintă potențial promițător în tratamentul epigenetic al cancerului pulmonar, chiar și în stadii tardive. Fiind folosite în combinații, ele ar putea potența răspunsul la tratament și ameliora severitatea reacțiilor adverse. **Cuvinte-cheie:** cancer pulmonar, inhibitorii de deacetilază a histonelor, triaj, terapii epigenetice.

THE USE OF HISTONE DEACETYLASE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF LUNG CANCER

Andrei Nița, Ala Ambros

Scientific adviser: Ala Ambros

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae Testemițanu University

Background. Lung cancer remains the leading cause of cancer death globally (1.8 mln. deaths-2020), because of late diagnosis, as well as inefficient treatment for late stages of disease, survival rate for 5 years being only 10%. Cancers have a genetic based origin, thus making epigenetic therapy, specifically histones deacetylase inhibitors, a point of interest in the treatment of lung cancer. **Objective of the study.** Examination of the results for therapy with HDACi-s in lung cancer. **Material and methods.** Study of papers from BMJ, Google Scholar and PubMed. **Results.** Mocetinostat, a benzamide which inhibits HDAC class I and IV, stops the growth of NSCLC (non-small cell lung cancer) in xenografts. The results of the study led to 83 patients with solid tumors and NSCLC to receive combined treatment with durvalumab. The Overall Response Rate (ORR) was 23.1%, and the most common side-effects were asthenia (41%), nausea (40%), diarrhea (31%). The Vorinostat, a derivative of hydroxamic acid, inhibits HDAC class I and II, inhibiting cellular cycle and initiating apoptosis. With carboplatin, vorinostat increases antitumoral activity by causing more severe DNA damage. The results of a study with 94 patients with advanced/metastatic NSCLC, one group was subjected to a combined treatment of Vorinostat, Carboplatin and Paclitaxel, showed an ORR of 34%, while the other group receiving Placebo instead of Vorinostat had an ORR of 12.5%. **Conclusion.** Preclinical and clinical studies are showing promise in the epigenetic treatment of lung cancer, even in the late stages. Being enhanced in combined therapies, it is necessary to research those to maximize treatment response. **Keywords:** lung cancer, histone deacetylase inhibitors, trial, epigenetic therapy.