

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**UTILIZAREA COMPREHENSIVĂ A UNOR
BIOMARKERI CLINICI, GENETICI ȘI DE LABORATOR
PENTRU APRECIEREA EVOLUȚIEI TUMORALE
ÎN PRACTICA ONCOLOGIEI CLINICE**

REZUMAT

Conf. Dr. Negru Șerban Mircea

**Timișoara
2021**

Am indicat în cadrul tezei de abilitare principalele mele realizări academice, profesionale și științifice. Sunt medic primar oncologie medicală, doctor în medicină, conferențiar universitar, coordonator de rezidențiat. În acest moment sunt șeful Disciplinei de Oncologie a Universității de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, vicepreședintele Societății Naționale de Oncologie Medicală din România și vicepreședintele Comisiei de Oncologie a Ministerului Sănătății. Din 2005 sunt președintele Asociației OncoHelp și am construit prin intermediul acestei asociații cel mai mare spital multidisciplinar de oncologie din vestul țării. Am participat în peste 40 studii clinice ca investigator principal, coordonator de studiu sau subinvestigator. Am organizat numeroase conferințe pe teme oncologice, am elaborat o serie de materiale didactice și am condus multiple teze de licență.

Principalul meu domeniu de cercetare a urmărit **identificarea unor biomarkeri tumorali** cu aplicabilitate clinică pentru medicul practician. Rolul biomarkerilor tumorali este esențial în practica uzuală pentru diagnostic, prognostic și tratament. Am evaluat o serie de potențiali biomarkeri iar rezultatele s-au concretizat în numeroase publicații de profil.

Pentru evaluarea unor **markeri genetici** am analizat, în cadrul unei echipe multinaționale, **mutațiile căii de semnalizare RAS** în cancerul colorectal la o populație mixtă de pacienți din România și Grecia, această mutație fiind unul din cele mai importante elemente de decizie terapeutică în boala metastatică. Am arătat frecvența cu care apar aceste mutații în populațiile analizate, diferențele specifice și implicațiile clinico-patologice ale acestora. Am evaluat de asemenea, într-o populație asemănătoare, **mutațiile implicate în sindromul de cancer ereditar** mamar și colorectal efectuând analiza unui panel complex de gene cu rol în aceste afecțiuni. Am arătat care sunt cele mai frecvente mutații responsabile pentru cancerul ereditar în zona Balcanilor și metodele prin care aceste mutații sunt cel mai corect depistate.

În cadrul evaluării unor **markeri serici** am analizat **potențialul unor micro-ARN** depistate seric ca biomarkeri pentru depistarea precoce a cancerului de prostată. Am arătat că microRNA-150-5p se pretează cel mai bine pentru acest obiectiv. Am evaluat modul în care se modifică **nivelul anumitor chemokine** în cancerul mamar la nivel plasmatic și asocierea acestor modificări cu anumite caracteristici clinice și patologice. Am arătat că CXCL8 și CXCL10 sunt asociate cu

factori clinico-patologici negativi, că CXCL9 poate identifica un subgrup cu prognostic favorabil în cancerul mamar ER-negativ și că panelul CXCL8, CXCL9 și CCL22 are potențial de identificare specifică a neoplaziilor mamare. Am analizat **nivelul de hipermetilare a unor gene** ca potențial biomarker al unui cancer de prostată incipient. Am arătat că nivelul de hipermetilare a genelor GSTP1, RASSF1A și RARbeta2 poate fi util în identificarea unor malignități la nivel prostatic, că el se asociază cu valoarea PSA respectiv scorul Gleason.

În cadrul evaluării unor **markeri clinici** am analizat retrospectiv o serie de pacienți cu cancer bronhopulmonar non-small cell metastatic tratați cu imunoterapie și am arătat care sunt posibili biomarkeri predictori ai răspunsului la acest tip de tratament. Am analizat retrospectiv pacienți care au urmat chimioterapie cu cisplatină și am indicat posibili factori protectivi pentru disfuncția renală indusă de acest tratament – sexul feminin, vârsta tânără, greutatea (BMI de 25 – 30 kg/m²), absența anemiei la debut. Am evaluat valorile hemogramei la pacienții care efectuează chimioterapie și am arătat că reducerea progresivă a hemoglobinei depinde de tipul de citostatic folosit și de clearance-ul inițial al creatininei. Am mai arătat că anemia se instalează mai rapid în cursul tratamentului citostatic la persoanele obeze sau cu vârste extreme. Am analizat o serie de pacienți cu pericardită și cancer și am demonstrat că pericardita este un simptom frecvent asociat cu un cancer evolutiv, aceasta putând fi considerată semnalul de alarmă care să determine verificarea cât mai rapidă a unei potențiale recidive / progresii.

În perioada următoare intenționez să dezvolt cercetarea clinică în domeniul oncologiei în zona de vest a țării și să angrenez în cercetarea doctorală și postdoctorală cât mai mulți tineri aflați în perioada de specializare. Voi încerca să armonizez colectarea de date specifice la nivel național pentru o analiză retrospectivă. Voi încerca să identific un algoritm de predicție a răspunsului la imunoterapie în cancerul bronhopulmonar. Voi dezvolta în continuare Centrul de Oncologie OncoHelp și Societatea Națională de Oncologie Medicală din România. Voi încerca să dezvolt Disciplina de Oncologie din cadrul UMF Timișoara prin atragerea de noi membri și organizarea de multiple cursuri postuniversitare.